

UNTERSUCHUNG ZUM TREMOR BEI PATIENTEN UNTER
LITHIUMBEHANDLUNG

Accelerometrische Tremorableitung
mit Powerspektrumanalyse

Petra Schmidt

~~1984~~

1985

*Diss
München*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

UNTERSUCHUNG ZUM TREMOR BEI PATIENTEN UNTER
LITHIUMBEHANDLUNG

Accelerometrische Tremorableitung mit Powerspektrumanalyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Petra Schmidt
aus Augsburg

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hippius

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.85

Ich danke Herrn Dr. W. Greil für die Aufgabenstellung,
die gewährte Unterstützung und die Betreuung der Arbeit.
Desweiteren danke ich Herrn Dr. E. Rüther für die Anlei-
tung bei der Powerspektrumanalyse, Herrn Dr. R. Engel
für die Ratschläge bei statistischen Problemen und Herrn
Ing. grad. F. Paetzold für die technische Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis

1.	<u>Einleitung</u>	1
2.	<u>Patientengut und Methodik</u>	10
2.1	Patientengut	10
2.2	Messung des Tremors	11
2.2.1	Allgemeine Meßbedingungen	11
2.2.2	Powerspektrumanalyse des Tremors	13
2.2.3	Tremormeter	17
2.2.4	Selbstbeurteilungsbogen	17
3.	<u>Ergebnisse</u>	21
3.1	Ergebnisse der Selbstbeurteilungsbögen	21
3.1.1	Tremorstärke	21
3.1.2	Mißempfindung des Tremors	22
3.1.3	Zusammenhang zwischen subjektiver Tremorstärke und Parametern der Lithiumtherapie	23
3.2	Tremormeter	25
3.2.1	Dominante Frequenz	25
3.2.2	Tremoramplitude	26
3.2.3	Zusammenhang zwischen Tremoramplitude und Parametern der Lithiumtherapie	29
3.2.4	Vergleich der Tremoramplitude mit der subjektiven Tremorstärke	31
3.3	Powerspektrumanalyse	32
3.3.1	Relative Ausprägungen	33
3.3.2	Dominante Frequenzen	37
3.3.3	Einfluß von Parametern der Lithiumtherapie auf die Frequenzverteilung	40

3.4	Einzelbeispiele	45
3.4.1	Lithiumpatienten	45
3.4.2	Patienten mit Lithium und Neuroleptika	52
3.4.3	Patienten mit Lithium und Antidepressiva	57
3.4.4	Patient mit Lithium, Neuroleptika und Antidepressiva	63
4.	<u>Diskussion</u>	65
4.1	Patientengut und Methodik	65
4.1.1	Patientengut	65
4.1.2	Tremorableitung	66
4.1.3	Powerspektrumanalyse	68
4.1.4	Tremormeter	70
4.1.5	Selbstbeurteilungsbögen	71
4.2	Diskussion der Ergebnisse	72
4.2.1	Tremoramplitude	72
4.2.2	Einfluß von Parametern der Lithiumtherapie auf die Tremoramplitude	73
4.2.3	Tremorfrequenz	75
4.2.4	Powerspektrumanalyse	77
4.2.5	Besprechung der Einzelbeispiele	81
4.3	Zusammenfassende Diskussion	86
5.	<u>Zusammenfassung</u>	94
6.	<u>Literaturverzeichnis</u>	97
7.	<u>Anhang - Rohwerttabellen</u>	107

1. Einleitung

1.1 Der physiologische Tremor

Tremor ist definiert als eine Serie von unwillkürlichen, relativ rhythmischen, oszillatorischen Bewegungen eines Körperteils (De Jong 1967). Er tritt sowohl in Ruhe als auch bei Haltearbeit und Intentionsbewegungen auf. Der Ruhetremor weist eine niedere Amplitude von etwa 80 μm und eine Frequenz zwischen 8 und 12 Hz auf (Brumlik und Yap 1970); Haltungs- und Intentionstremor sind unregelmäßiger, von höherer Amplitude und haben ebenfalls eine Frequenz von 8 bis 12 Hz (Lippold 1970). Marshall weist in einigen Untersuchungen eine Abhängigkeit der Tremorfrequenz vom Alter nach: Kinder unter 9 Jahren zeigen einen niederfrequenten Tremor von 6 Hz, bis zum 16. Lebensjahr steigt die Frequenz auf 10 Hz an und nimmt dann vom 40. bis 70. Lebensjahr wieder auf 6 Hz ab (Marshall 1959 und 1961). Physiologischer Tremor wird durch Stress (Tyrer et al. 1974 b), sowie durch Stimulation der peripheren betaadrenergen Rezeptoren gesteigert (Marsden et al. 1967); Betarezeptorenblocker können die Tremoramplitude vermindern (Zilm et al. 1976).

Über die Entstehung des physiologischen Tremors werden verschiedene Hypothesen diskutiert:

- Da sowohl der Tremor als auch der Alpharhythmus des EEG eine Frequenz von etwa 9 Hz aufweisen, nahmen einige Autoren (Jasper und Andrew 1938, Jung 1941, Lansing 1957) eine zentrale Genese des Tremors an; andere Untersuchungen (Lindquist 1941, Marshall 1956)

widerlegen diese Hypothese.

- Stiles und Randall (1967) definieren den Tremor als Resonanzerscheinung in einem schwingungsfähigen, niedrig gedämpften, mechanischen System, das durch das Trägheitsmoment des schwingenden Teils, die Elastizität von Muskeln und Sehnen, sowie geometrische Faktoren definiert ist; z.B. wird hierauf der Tremor des Unterarms zurückgeführt (Fox und Randall 1970).
- Nach anderen Untersuchungen vermutet man eine Entstehung des physiologischen Tremors durch Oszillationen im Regelkreis des Streckreflexmechanismus (Halliday und Redfearn 1958, Lippold 1969 und 1970).
- Brumlik (1962) findet in seinen Versuchen, daß der normale Ruhetremor die Amplituden-, Frequenz und Wellencharakteristik eines Ballistokardiogramms hat und schließt daraus auf eine Tremorentstehung durch die Herztätigkeit. Weitere Arbeiten stützen diese Hypothese (Boshes 1966, Yap et al. 1967, van Buskirk et al. 1962).
- Sälzer (1975) beschreibt den Unterarmtremor mit einem Regelkreis, der die Auswirkungen der Schwingungen eines mechanischen Schwingungssystems mit einer stochastischen Kraftanregung und neuromuskuläre Schwingungen vereint.
- Zu differenzierteren Entstehungshypothesen kommt Hamoen (1976) in einer neueren Untersuchung. Demnach interferieren die oben genannten Mechanismen bei der

Tremorgenese.

1.2 Pathologische Tremorformen

Neben dem physiologischen Tremor tritt bei einigen Erkrankungen, heredität oder als Nebenwirkung verschiedener Pharmaka ein gesteigerter, abnormer Tremor auf:

- Der Essentielle Tremor ist ein autosomal dominant vererbtes Leiden, das sich meist im mittleren Lebensalter manifestiert (Larsson et al. 1960). Es handelt sich hierbei um einen regelmäßigen Haltungs- und Intentionstremor mit einer Frequenz von 10 Hz oder 6 Hz (Marshall 1962), der durch Alkohol oder Propranolol vermindert werden kann (Murray 1976).
- Der Parkinsontremor, durch Dopaminmangel in den Stammganglien bedingt, ist ein grobschlägiger Ruhetremor mit einer Frequenz um 5 Hz (Fahn 1972). Durch Gabe von L-Dopa (Mc Kinney 1977) oder Anticholinergika kann er in vielen Fällen gebessert werden.
- Ein feinschlägiger, schneller Ruhetremor tritt bei Aufregungen, Thyreotoxikose und nach Gabe von Epinephrin auf (Fahn 1972).
- Einen abnormen Intentionstremor, meist rhythmisch und feinschlägig, findet man häufig bei Multipler Sklerose und Morbus Wilson (Brimblecombe 1972).
- Tremor kann als hervorstechendes Symptom bei verschiedenen Arten von Vergiftungen, z. B. mit Quecksilber,

Kohlenmonoxid, Mangan, Arsen oder Phosphor auftreten (Fahn 1982).

- Häufig wird durch Einnahme von Psychopharmaka ein Tremor induziert: nach Gabe von tricyclischen Antidepressiva beobachtet man oft einen feinschlägigen Fingertremor, unter Neuroleptikatherapie kann ein parkinsonoides Syndrom mit einem grobschlägigen Ruhetremor auftreten (Schulte, Tölle 1977) und auch durch die Verabreichung von Lithiumsalzen kann ein Fingertremor hervorgerufen werden.

1.3 Lithiumtherapie

Cade (1949), der 1949 die therapeutische Wirksamkeit von Lithiumsalzen entdeckte, führte Lithium als Psychopharmakon ein. Heute wird es überwiegend bei folgenden Indikationen gegeben:

- zur Rezidivprophylaxe bei endogenen bi- und monopolaren Psychosen, sowie bei schizoaffektiven Psychosen und
- zur Behandlung einer akuten Manie (Johnson 1975), auch in Kombination mit Neuroleptika (Juhl et al. 1977).

Die verschiedenen Lithiumsalze (Lithiumcarbonat, -acetat und -sulfat) besitzen in äquivalenter Dosierung die gleiche therapeutische und prophylaktische Wirksamkeit (Schou 1969). Zur Vermeidung von Resorptionsspitzen des Serumspiegels werden Retardpräparate bevorzugt (Schou 1971, Matussek et al. 1971). Der Lithiumspiegel im Serum soll auf Werte zwischen 0,5 mval/l und 1,0 mval/l eingestellt werden (Greil 1977, Schou 1980); aufgrund der äußerst geringen therapeutischen Breite besteht bereits bei einem Serumspiegel von über 1,3 mval/l

Intoxikationsgefahr (Schou 1971).

Als häufige Nebenwirkungen treten in den ersten Wochen der Lithiumeinnahme gastrointestinale Beschwerden, Muskelschwäche, Fingertremor, sowie Polyurie und Polydipsie auf (Cade 1975). Desweiteren kann es zu Ödemen und gewichtszunahme (Brown 1976) und nach längerer Einnahme zur Entwicklung einer meist euthyreoten Struma kommen (Müller et al. 1975, Schou 1971). EEG-Veränderungen (Helmchen et al. 1971) und erstmaliges Auftreten von epileptischen Anfällen wurden beschrieben (Müller et al. 1975).

1.4 Lithiumtremor

Der durch Lithium induzierte Finger- und Handtremor tritt meist in den ersten drei Wochen der Behandlung auf. Er ist beschrieben als feinschlägiger Haltungs- und Intentionstremor mit einer Frequenz von etwa 10 Hz, dessen Amplitude bei Müdigkeit und emotionaler Anspannung zunimmt (Schou 1974, König 1975). Einige Untersucher stellten eine Relation zwischen Tremorstärke und der Serumlithiumkonzentration (Persson 1977), bzw. den resorptionsbedingten kurzfristigen Konzentrationsmaxima fest (Schou 1968, Persson 1977, Matussek et al. 1971).

Angaben über die Häufigkeit des Lithiumtremors variieren sehr stark: Vaccaflor et al. (1970) fanden ihn bei 80 % ihrer Patienten, während ihn Baldessarini et al. (1970) nur bei 4 von 62 Patienten feststellten; insgesamt trat er bei 21,7% der zwischen 1966 und 1972 veröffentlichten Fälle auf (Robaglia et al. 1976). Bei etwa 50 % der Patienten verschwand der Tremor spontan nach 1 bis 12 Wochen trotz fortbestehender Lithiumeinnahme.

Wird der Tremor als sehr störend empfunden, kann er durch folgende Maßnahmen beeinflusst werden (Schou 1974):

- Reduktion der Lithiumdosis,
- Gabe von hohen Dosen am Abend und niedrigen Tagesdosen,
- Einnahme eines Retardpräparates, um ein steiles Ansteigen der Serumkonzentration zu vermeiden,
- Gabe von Betarezeptorenblockern, wie es von verschiedenen Autoren beschrieben wurde (Kirk et al. 1972 und 1973 a, Kirk 1973 b, Lapierre 1976, Goldney et al. 1975, Floru 1971).

Floru verglich in seinen Versuchen die Wirkungen des li-
quorgängigen Pindolols und des rein peripher wirksamen
Practolols. Aus der schwächeren Tremorhemmung des Beta-
blockers Practolol schließt er, daß neben peripheren Me-
chanismen auch zentral-nervöse Vorgänge am Entstehen des
Lithiumtremors beteiligt sind (Floru et al. 1974 a, 1974b).

1.5 Tremormeßmethoden

1.5.1 Indirekte Meßverfahren

Zur Objektivierung der Tremorstärke werden meist indi-
rekte Meßverfahren angewandt, bei denen dem Probanden
motorische Aufgaben gestellt werden, deren Ausführung
durch den Tremor stark behindert wird. Zu diesen Tests
gehören die Motorische Leistungsserie (Schoppe 1974),
der Hand-Dominanz-Test (Steingrüber et al. 1971), bei
dem Linien nachgefahren und Quadrate punktiert werden
müssen, der psychometrische Test von Steinbrecher, bei
dem kleine Kreise punktiert werden müssen (Steinbrecher
1973), und Meßverfahren, bei denen Griffel in verschie-
dene Löcher zu halten sind und ein Anstoßen an den Rand
als Index für den Tremor zählt (Janke 1964).

1.5.2 Direkte Meßverfahren

Neben den indirekten Meßverfahren wurden viele instrumentelle Methoden entwickelt, um den Tremor direkt zu registrieren. Sie lassen sich prinzipiell danach unterscheiden ob kraft-, weg-, geschwindigkeits- oder beschleunigungsproportionale Aufnahme erfolgt.

- Eine Methode, um die beim Zittern auftretende Kontraktionskraft zu ermitteln, wird von Lippold (1969) und Furness et al. (1976) beschrieben. Der Proband muß dabei eine geringe konstante Kraft von etwa 0,5 N gegen einen Dehnungsmesser aufbringen; Abweichungen von dieser konstanten Kraft werden als Tremor registriert.
- Optische Methoden, bei denen eine wegproportionale Aufnahme erfolgt, wurden von Halliday et al. (1956 und 1958), Redfearn (1957) und Lippold (1969) angewandt. Hierbei wird der Finger direkt unter einen parallelen Lichtstrahl gehalten, der durch einen vertikalen Spalt auf eine Photozelle fällt. Das in der Photozelle erzeugte Potential ist umso niedriger, je größer der vom Finger verdeckte Teil des Spaltes ist. Einen weiteren Wegaufnehmer entwickelte Sälzer (1972 und 1973) in Form eines Dehnungsmeßstreifens, der mit einer Meßbrücke verbunden ist. Durch Dehnung beim Zittern wird eine Spannung induziert, die dem Tremorweg proportional ist. Ähnlich funktioniert eine von Alpert et al. (1966) beschriebene Anordnung.
- Blomberg (1966) und Herz et al. (1973) beschrieben Meßwertaufnehmer, die aus einem am Handrücken befestigten Magneten und einer Spule, die am Unterarm ange-

bracht ist, bestehen. Beim Zittern wird die Distanz zwischen beiden Instrumenten verändert und eine geschwindigkeitsproportionale Spannung induziert. Einen in seiner Funktion umgekehrten Lautsprecher benutzt Sälzer (1972) als geschwindigkeitsproportionalen Aufnehmer, bei dem durch die Bewegung der Membran eine Spannung in der Erregerspule erzeugt wird.

- Heute werden häufig accelerometrische Meßmethoden angewandt, bei denen ein am Finger oder der Hand angebrachter Aufnehmer die beim Zittern auftretende Beschleunigung registriert (Marshall et al. 1956, Marshall 1961, Cowell et al. 1965, Morgan et al. 1972). Die ersten Beschleunigungsaufnehmer konnten aufgrund ihres Gewichtes von 30 p zu einer Beeinflussung der Meßergebnisse führen; spätere Untersucher benützten bereits neuere Accelerometer, die nur noch 2,5 p wogen (Marsden et al. 1969 b, Stiles 1976, Tyrer et al. 1974 a und 1974 b).

Vor einigen Jahren wurde ein piezoelektrischer Miniatraufnehmer entwickelt (Kulite Semiconductors, GY 125-50; Kulite, Ridgefield, N.J. USA), der mit einem Gewicht von nur 0,25 p und den Maßen 3,3 x 3,5 x 7,6 mm die Meßung kaum beeinflusst. Engel et al. (1976) konnten in einem Vergleich mit herkömmlichen Meßmethoden die hohe Reliabilität dieses Aufnehmers zeigen; die hohe Validität eines piezoelektrischen Accelerometers wiesen Potvin et al. (1975) in einer Studie nach.

1.6 Fragestellung

In dieser Studie wollten wir den Ruhe- und den Haltetremor von Patienten unter Lithiumdauertherapie mit dem oben genannten piezoelektrischen Accelerometer untersuchen. Die durch den Beschleunigungsaufnehmer erhaltenen Tremorkurven sollten einer Powerspektrumanalyse unterzogen und auf eine eventuelle Abhängigkeit der Frequenzverteilung von der Dauer der Lithiumeinnahme, sowie der Lithiumkonzentration im Blutserum und in den Erythrozyten geprüft werden. Da ein Teil der Patienten neben Lithium weitere potentiell tremorinduzierende Pharmaka (Neuroleptika und Antidepressiva) erhielt, sollte anhand der Powerspektrumanalyse dargestellt werden, ob sich die Frequenzspektren des reinen Lithiumtremors und des durch Zusatzmedikamente beeinflussten Tremors unterscheiden.

Während der Zeit der Untersuchungen wurde ein neu entwickeltes Tremormeßgerät fertiggestellt, das die dominante Frequenz und die mittlere Amplitude der vom Accelerometer kommenden Signale errechnet und digital anzeigt. Bei einem Teil der Untersuchungen konnten wir dieses Gerät zusätzlich erproben und mit der computer-gesteuerten Powerspektrumanalyse vergleichen.

2. Patientengut und Methodik

2.1 Patientengut

In der Zeit von Januar bis Juni 1977 wurden an insgesamt 42 Patienten unter Lithiummedikation in der Psychiatrischen Universitätsklinik München Tremormessungen vorgenommen. 7 der Patienten befanden sich in stationärer Behandlung, 35 Personen waren Patienten der Lithiumambulanz, die sich bereit fanden an der Untersuchung teilzunehmen. Der Tremor wurde unabhängig davon abgeleitet, ob ein sichtbares Zittern vorlag oder nicht.

Von diesen 42 Patienten - 29 Frauen und 13 Männer - standen 3 Frauen und 1 Mann wegen einer bipolaren Zykllothymie, 15 Frauen und 3 Männer wegen einer endogenen Depression, 3 Frauen und 3 Männer wegen einer monopolaren Zykllothymie mit nur manischen Phasen und 8 Frauen und 6 Männer wegen einer schizoaffektiven Psychose unter Lithiummedikation.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 44,7 Jahre ($s=11$), der jüngste Patient war 24 Jahre, der Älteste 63 Jahre alt (s. Rohwerttabelle I).

19 Patienten erhielten als Psychopharmaka ausschließlich Lithium, 14 Patienten Lithium und Neuroleptika, 3 Patienten Lithium und Antidepressiva, 5 Patienten Lithium, Antidepressiva und Tranquilizer, 1 Patient Lithium, Antidepressiva und Neuroleptika (s. Rohwerttabelle II); 1 Patientin war mit einer Lithiumintoxikation eingeliefert worden.

Die Patienten nahmen durchschnittlich seit 26,5 Monaten ($s=21$) Lithiumpräparate ein, die kürzeste Ein-

nahmedauer betrug 7 Tage, die längste 84 Monate. Die letzte Einnahme erfolgte am Abend, d.h. etwa 14 Stunden vor der Untersuchung.

Am Tag der Tremormessung wurde zudem, soweit organisatorisch möglich, die Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrozyten bestimmt. Mit Werten zwischen 0,31 mval/l und 1,11 mval/l, bei einem Mittelwert von 0,75 mval/l ($s=0,2$) lagen die Lithiumspiegel von 41 Patienten im therapeutischen Bereich. Der Lithiumgehalt der Erythrozyten schwankte bei 39 Patienten zwischen 0,13 und 0,66 mval/l, der Durchschnittswert betrug 0,35 mval/l ($s=0,14$). Die hieraus errechneten Quotienten aus Lithiumkonzentration in den Erythrozyten / Lithiumkonzentration im Serum betrugen zwischen 0,26 und 0,72, bei einem Mittelwert von 0,46 ($s=0,11$). Die Patientin mit der Lithiumintoxikation wies eine Lithiumkonzentration im Serum von 2,08 mval/l, in den Erythrozyten von 1,56 mval/l auf (s. Rohwerttabelle I).

2.2 Messung des Tremors

2.2.1 Allgemeine Meßbedingungen

Die Tremormessungen wurden im Anschluß an eine EEG-Ableitung vorgenommen. Während der Untersuchung befanden sich die Patienten allein in einem ruhigen Raum der Klinik, konnten jedoch von den Untersuchern mittels einer Kamera beobachtet werden. Die Patienten saßen zur Tremorableitung entspannt in einem bequemen Stuhl, der Kopf konnte angelehnt werden, die Unterarme lagen bis 3 cm proximal des Handgelenks auf der breiten Armlehne auf.

Als Tremoraufnehmer verwendeten wir einen piezoelektrischen Accelerometer (Kulite, Semiconductors, GY 125-50; Kulite, Ridgefield, N.J. USA), der - bei einer Größe von nur 3,3 x 3,5 x 7,6 mm und einem Gewicht von 0,25 p - mit einem Klebestreifen auf der Streckseite der Mittelphalanx des rechten Zeigefingers so befestigt wurde, daß er die bei vertikalen Bewegungen auftretende Beschleunigung registriert.

Für die Ableitung des Ruhetremors mußten die Patienten beide Hände - die Unterarme waren 3 cm proximal des Handgelenks durch die Armlehne unterstützt - locker hängenlassen. Beim Haltungstremor lag der Unterarm wie oben beschrieben auf, die Patienten mußten die rechte Hand gegen die Schwerkraft bis zur 180°-Streckung im Handgelenk anheben. Die Finger waren gestreckt, der Zeigefinger wies geradeaus, Mittel-, Ring- und kleiner Finger wurden in einem Winkel von etwa 20° abduziert. Die linke Hand hing wie beim Ruhetremor locker herab. Es wurde jeweils der Tremor des rechten Zeigefingers abgeleitet. Wir nahmen zunächst über 1,5 Minuten Ruhetremor, nach 2 Minuten Pause über 1,5 Minuten Haltungstremor auf. Nach weiteren 2 Minuten Pause wurden die Ableitungen nochmals wiederholt. Parallel zur Tremormessung wurde von einer occipitalen Elektrode ein EEG abgeleitet. Während der Untersuchung konnten wir die Haltung des Patienten auf einem Monitor beobachten und gegebenenfalls korrigieren.

Die Signale des Tremoraufnehmers wurden gefiltert (Bandpaß 2-30 Hz) und je nach Amplitude so verstärkt, daß sie sich im Schreibbereich eines EEG-Papierschreibers befanden.

Die gefilterte Tremorkurve wurde

- direkt auf einem Scope (Knott Electronic, Multi-Channel-Scope) dargestellt,
- auf einem EEG-Papierschreiber (Astromed Elektroencephalograph) mit einem Papiervorschub von 1 cm/sec und einer Amplitudeneichung von 7 mm entsprechend 50 mV geschrieben und
- auf einem Magnetband (Ampex Analogspeicher, 7 Kanal, TR 2.200) zur späteren Powerspektrumanalyse gespeichert.

2.2.2 Powerspektrumanalyse des Tremors

Die auf Magnetband gespeicherte Tremorkurve wurde mittels eines Laborrechners (AEG-Telefunken, Bio 16) einer Powerspektrumanalyse unterzogen, wobei die Verteilung der Tremorpower im Frequenzbereich zwischen 1 und 32 Hz jeweils über eine Zeitspanne von 20 sec analysiert wurde. Von den 1,5-minütigen Ableitungen konnten somit maximal 4 x 20 sec ausgewertet werden. Bei Artefakten unterbrachen wir die Eingabe der Tremorkurve in den Rechner und setzten sie im normalen Kurvenbereich fort. Als Artefakte zählten:

- Schwankungen der Grundlinie
- Unterbrechungen der Kurve von längerer Dauer als 1 sec
- Anstoßen der Kurve bei ungenügender Dämpfung.

Abschnitte, in denen in der parallel zur Tremormessung aufgenommenen EEG-Ableitung ein Artefakt auftrat, wurden ebenfalls herausgeschnitten, da einerseits nur eine gleichzeitige Auswertung beider Kurven möglich war und andererseits bei Anlässen, die zu einem Artefakt im EEG führen, wie z.B. Körper- oder Kopfbewegungen auch eine Beeinflussung des Tremors anzunehmen ist.

Wie auch bei Powerspektrumanalysen des EEG üblich ist (Kugler 1978) wurden die Meßwerte mittels eines Plotters (Huston-Instrument-Plotter, 2000 Recorder) graphisch dargestellt, wobei in einem rechtwinkligen Koordinatensystem die Abszisse dem kontinuierlichen Frequenzspektrum von 1 bis 32 Hz entspricht, und die Ordinate die Summe aller Amplituden der einzelnen Frequenzen (in log. Mikrovolt²) darstellt. Eine gezeichnete Linie gibt die Frequenzverteilung in der Epoche von 20 sec wieder; im Abstand von 1mm auf der y-Achse beginnt die Linie für die folgenden 20 sec.

Neben der graphischen Darstellung lieferte der Rechner Zahlenwerte über den relativen Anteil der Power in vier frei zu wählenden Frequenzbereichen an der Gesamtpower (in Prozent), sowie die dominanten Frequenzen in diesen Frequenzintervallen.

Für die Einteilung dieser Frequenzbereiche setzten wir folgende Kriterien:

- es sollte das gesamte Spektrum erfaßt werden
- die Bereiche dürfen sich nicht überschneiden
- der physiologische Tremor und der Lithiumtremor, die bei einer Frequenz von 9-10 Hz erwartet wurden, sollten möglichst vollständig in einen Bereich fallen
- der durch Neuroleptika induzierte parkinsonoide Tremor sollte ebenfalls in einem eigenen Bereich liegen.

Wir wählten danach folgende Frequenzeinteilung:

- I) 1-3,75 Hz, um niederfrequente Anteile zu erfassen
- II) 4-7,75 Hz, für den Bereich des parkinsonoiden Neuroleptikatremors

III) 8-13,75 Hz, für den Bereich des physiologischen und des durch Lithium induzierten Tremors

IV) 14 - 32 Hz, für höherfrequente Anteile.

Die Zahlenwerte der relativen Power und der dominanten Frequenzen in diesen Frequenzintervallen wurden vom Rechner ebenfalls für einen Zeitraum von jeweils 20 sec ermittelt, auf Lochstreifen gestanzt und über einen Lochstreifenleser ausgedruckt. Zudem wurden die entsprechenden Mittelwerte und Standardabweichungen einer Tremorableitung, von der meist 3-4 x 20 sec ausgewertet worden waren, errechnet (s. Rohwerttabellen IV - XI). Aus den so ermittelten Werten für die erste und zweite Ableitung des Ruhe- bzw. des Haltungstremors wurde ein Durchschnittswert gebildet, der für die weiteren Darstellungen herangezogen wurde (s. Rohwerttabellen XII und XIII).

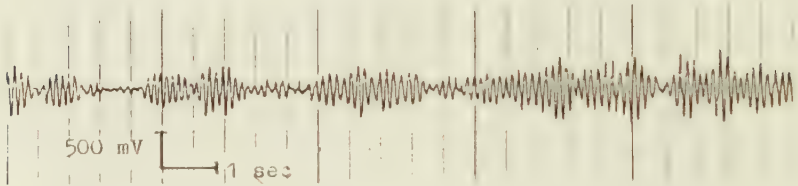
Als Beispiel der geschilderten Tremorableitung und -auswertung ist in Abbildung 1 der Haltungstremor des 34-jährigen Patienten B.,M. dargestellt (s. auch Rohwerttabellen, Patientennummer 22).

Herr B. nahm zum Zeitpunkt der Tremorableitung seit 19 Monaten Lithiumpräparate ein; die Lithiumkonzentration im Serum betrug 0,78 mval/l, in den Erythrozyten 0,36 mval/l, der Quotient $(Li)_{Ery} / (Li)_{Serum}$ war 0,46.

Als Zusatzmedikamente nahm der Patient Neuroleptika (Melleril und Semap) ein.

Abb. 1 Haltungstremor des Patienten B.,M.

a) Gefilterte Tremorkurve



b) Powerspektrumanalyse - graphische Darstellung



c) Powerspektrumanalyse - Zahlenwerte

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
rel. Ausprägung(%)	1,0	38,8	34,3	19,5
dom. Frequenz(Hz)	3,1	7,7	8,6	22,2

2.2.3 Tremormeter

Ausgehend von den Tremorsignalen des piezoelektrischen Accelerometers wurde in einer früheren Untersuchung (Fischer 1977) mit Hilfe von Analogrechnerschaltungen ein Auswertungskonzept entwickelt, anhand dessen die mittlere Amplitude (in Beschleunigungseinheiten cm sec^{-2}) und die dominante Frequenz des Tremors (in Hz) ermittelt werden konnten. Unter Beibehaltung dieses Meßprinzips wurde ein handliches und unkompliziert zu bedienendes Tremormeter konstruiert, das für Meßzyklen von jeweils 10 sec diese Werte errechnet und digital anzeigt.

Dieses Gerät konnten wir bei der Tremoruntersuchung von 17 Patienten zusätzlich erproben. Während der 1,5-minütigen Tremorableitungen gewannen wir hiermit je 3 bis 6 Amplituden- und Frequenzmeßwerte, deren Mittelwerte für die weitere Auswertung herangezogen wurden (s. Rohwerttabellen XIV - XVI).

2.2.4 Selbstbeurteilungsbogen

Nach Beendigung der Tremormessung sollten die Patienten einen Selbstbeurteilungsbogen (s. Abb. 2) ausfüllen, auf dem 19 Fragen über die Anlässe des täglichen Lebens, bei denen besonders häufig ein Tremor auftritt, die subjektive Stärke des Zitterns und inwieweit es als störend empfunden wird, zu beantworten waren.

Da sich einige Patienten weigerten einen Bogen auszufüllen oder ihn nur unvollständig bearbeiteten, liegt nur von 27 Patienten ein auswertbarer Selbstbeurteilungsbogen vor (s. Rohwerttabelle III).

Abb. 2 Selbstbeurteilungsbogen

_____ Alter: _____ Jahre _____ Beruf: _____

Seit wann zittern Sie?

Bitte füllen Sie diesen Bogen sorgfältig aus. Machen Sie ein Kreuz in die Spalte rechts, entsprechend Ihrer Zustimmung oder Ablehnung.

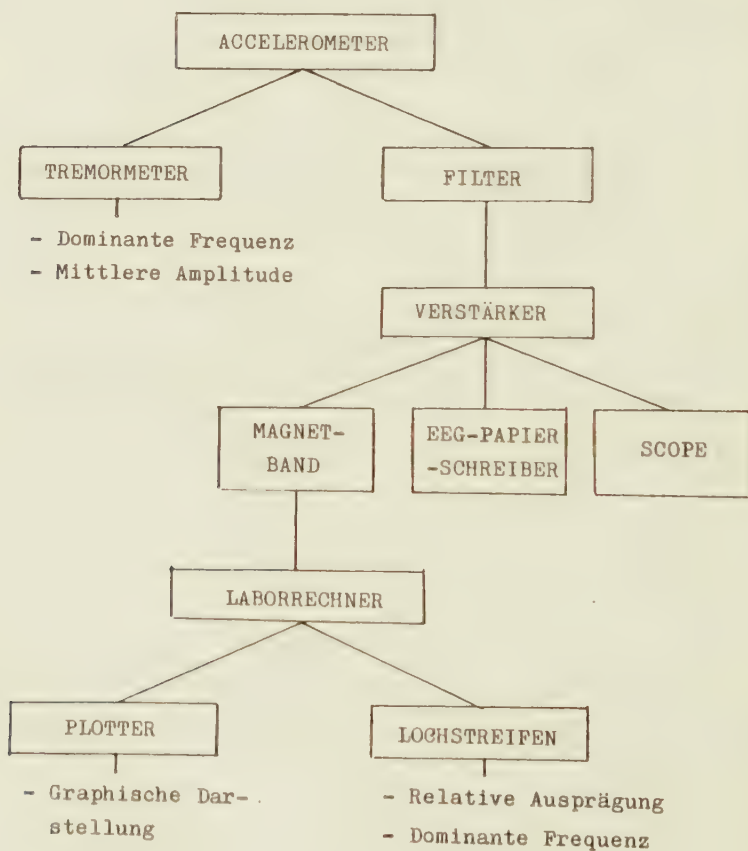
	Wie stark zittern Sie in folgenden Situationen?			Wie sehr stört Sie das Zittern dabei?	
	wenig oder gar nicht	mäßig	stark	wenig oder gar nicht	sehr
1. beim Heben einer Tasse oder eines Glases: a. wenn Sie alleine sind b. wenn Sie in Gesellschaft sind					
2. beim Halten einer Tasse oder eines Glases					
3. beim Essen (Benutzen eines Bestecks) a. wenn Sie alleine sind b. wenn Sie in Gesellschaft sind					
4. beim Deuten oder Zeigen auf einen Gegenstand					
5. beim Geldzahlen in einem Geschäft					
6. für Raucher: beim Zigarettenanzünden					
7. beim Lesen der Zeitung					
8. bei handwerklicher Betätigung (z.B. Fingerring einen kleinen Schraub.)					
9. für Frauen: beim Nähen, Stricken, Stricken					
10. beim Ankleiden (z.B. Schließen kleiner Hemde und Co.)					
11. für Frauen: beim Schminken, Kämmen					
12. beim Kochen					
13. beim Schreiben, Zeichnen					
14. für Männer: beim Rastieren					
15. wenn Sie Sportarten treiben wie z.B. Tischtennis, Billard etc					
16. beim Schneiden von Kleiderbinden					
17. wenn Sie jemandem die Hand geben wollen					
18. wenn Sie sitzen ohne sich zu betätigen					
19. Nennen Sie bitte noch Situationen, in denen Sie das Zittern besonders bemerken oder in denen es Sie besonders stört.					
a.					
b.					
c.					
d.					

Die von den Patienten beantworteten Selbstbeurteilungsbögen werteten wir nach folgendem Schema aus:

- Bei der Frage "Wie stark zittern Sie in folgenden Situationen" wurde jeweils auf die Antwortmöglichkeit 'wenig oder gar nicht' 0 Punkte, auf 'mäßig' 1 Punkt und auf die Antwort 'stark' 2 Punkte gegeben; es waren insgesamt 38 Punkte möglich.
- Bei der Frage "Wie sehr stört Sie das Zittern dabei" gaben wir jeweils 0 Punkte auf die Antwort 'wenig oder gar nicht' und 2 Punkte auf die Antwort 'sehr'; maximal waren 38 Punkte möglich.

In Abbildung 3 wird das gesamte Schema der Tremorableitung und -auswertung noch einmal zusammenfassend dargestellt.

Abb. 3 Schematische Darstellung der Tremorableitung und -auswertung



3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Selbstbeurteilungsbögen

3.1.1 Tremorstärke

Von 27 Patienten erhielten wir einen vollständig ausgefüllten Selbstbeurteilungsbogen. In Tabelle 1 ist die, nach oben beschriebenen Punktesystem ermittelte, subjektive Tremorstärke für die einzelnen Patientengruppen aufgeführt.

Tab. 1 Subjektive Tremorstärke

Tremor- stärke (Punkte)	Anzahl d. Patienten insgesamt	ausschl. Lithium- präparate	Lithium u. Neuro- leptika	Lithium u. Anti- depressiva
0 - 5	17	9	6	2
6 - 10	6	4	1	1
11 - 20	2	-	-	2
21 - 30	2	-	1	1
insgesamt	27	13	8	6

63 % der 27 Patienten, das sind 17 Patienten, gaben an, nur wenig zu zittern (0-5 Punkte), 6 Patienten, d.h. 22 % hatten einen mäßigen Tremor (6-10 Punkte), 4 Patienten, d.h. 15 % zitterten stark (11-30 Punkte). Die vier Patienten mit starkem Tremor nahmen alle außer Lithium noch

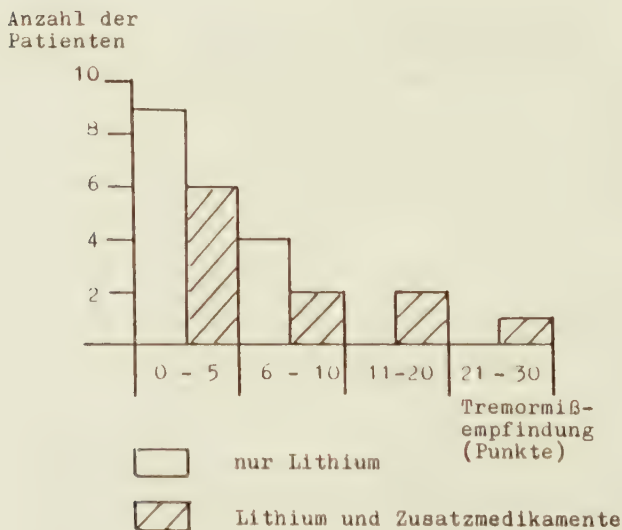
zusätzlich Medikamente ein: ein Patient erhielt Neuroleptika und drei Patienten Antidepressiva.

Neun Patienten gaben an, daß sie in Gesellschaft stärker zittern als in Situationen, in denen sie alleine sind.

3.1.2 Mißempfindung des Tremors

24 Patienten beantworteten die Fragen, inwiefern sie den Tremor als störend empfinden, vollständig. Die Ergebnisse sind in dem Stabdiagramm der Abbildung 3 dargestellt.

Abb. 3 Mißempfindung des Tremors



15 Patienten empfanden den Tremor nicht oder nur wenig störend (0-5 Punkte), 6 Patienten störte der Tremor mäßig (6-10 Punkte), 3 Patienten fühlten sich durch den Tremor stärker beeinträchtigt (11-30 Punkte).

Zwischen Tremorstärke und Mißempfindung des Tremors besteht eine statistisch signifikante Korrelation ($r=0,907$) bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 1\%$

3.1.3 Zusammenhang zwischen subjektiver Tremorstärke und Lithiumkonzentration im Serum, in den Erythrozyten, dem Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$ sowie der Dauer der Lithiumtherapie

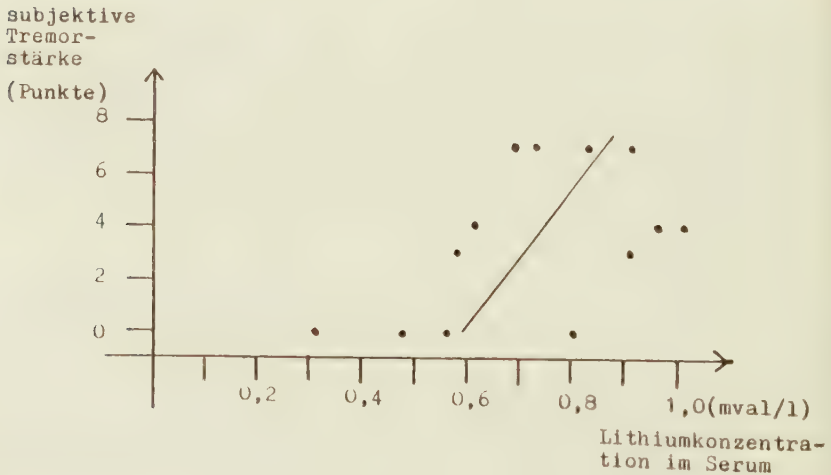
Bei 13 Lithiumpatienten, die keine Zusatzmedikamente erhielten, wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen der subjektiven Tremorstärke und der Lithiumkonzentration im Serum, in den Erythrozyten, dem Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$, sowie der Dauer der Lithiumtherapie besteht. Die errechneten Korrelationskoeffizienten sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tab. 2 Zusammenhang zwischen subjektiver Tremorstärke und Lithiumkonzentrationen, sowie Therapiedauer

Korrelation der subjektiven Tremorstärke mit	$(Li)_{Ser}$	$(Li)_{Ery}$	$\frac{(Li)_{Ery}}{(Li)_{Ser}}$	Dauer d. Lithiumtherapie
Korrelationskoeffizient	0,5195	0,3161	-0,025	0,4017
Signifikanzniveau	$p \leq 0,1$	nicht signifikant		

Zwischen der subjektiven Tremorstärke und der Lithiumkonzentration in den Erythrozyten, dem Quotienten $(\text{Li})_{\text{Ery}}/(\text{Li})_{\text{Serum}}$ sowie der Dauer der bisherigen Lithiumtherapie besteht kein signifikanter Zusammenhang. Die Zunahme der Tremorstärke mit steigender Lithiumkonzentration im Serum ist, bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,5195 auf dem 10 %-Niveau signifikant. In Abbildung 4 ist der Zusammenhang graphisch dargestellt.

Abb. 4 Korrelation zwischen Lithiumkonzentration im Serum und subjektiver Tremorstärke



Anzahl der Patienten: 13

Korrelationskoeffizient: 0,5195

Irrtumswahrscheinlichkeit: 10 %

3.2 Tremormeter

Von den 16 Patienten, bei denen wir anhand des Tremormeters die dominante Fremorfrequenz und die durchschnittliche Tremoramplitude ermitteln konnten, erhielten 7 Patienten nur Lithium (Gruppe I), 5 Patienten zusätzlich Neuroleptika (Gruppe II), 4 Patienten Lithium und Antidepressiva (Gruppe III), davon 2 Patienten kombiniert mit Tranquillantien.

3.2.1 Dominante Frequenz

Die Durchschnittswerte der dominanten Frequenzen von Ruhe- und Haltungstremor sind in Tabelle 3 für die einzelnen Patientengruppen aufgeführt.

Tab. 3 Dominante Frequenz, mit Tremormeter ermittelt

Patienten- gruppe	Anzahl der Patienten	Ruhetremor		Haltungstremor	
		Dom. Frequenz (Hz)	Standard- abweichung	Dom. Frequenz (Hz)	Standard- abweichung
I	7	7,62	0,61	7,52	0,50
II	5	7,22	0,69	7,04	0,68
III	4	8,64	0,81	7,59	0,68
insges.	16	7,75	0,85	7,39	0,61

Mit einem Mittelwert von 7,22 Hz ($s=0,69$) wies die Patientengruppe, die Lithium und Neuroleptika einnahm,

die niedrigste Frequenz des Ruhetremors auf, den höchsten Wert fanden wir bei den Personen mit kombinierter Lithium- und Antidepressivatherapie, deren durchschnittliche Frequenz bei 8,64 Hz ($s=0,81$) lag. Die dominante Ruhetremorfrequenz der Patienten, die nur Lithium erhielten, betrug im Durchschnitt 7,62 Hz ($s=0,61$).

Nach dem t-Test für nicht verbundene Stichproben ist die Ruhetremorfrequenz der Patientengruppe III signifikant höher als diejenige der Gruppe II ($t=2,85$; $p \leq 0,025$) und signifikant höher als diejenige der Gruppe I ($t=2,38$; $p \leq 0,05$). Zwischen Gruppe I und II besteht kein signifikanter Unterschied.

Die dominante Frequenz des Haltungstremors lag bei allen Gruppen niedriger als die Ruhetremorfrequenz. Den niedrigsten Wert von 7,04 Hz ($s=0,68$) fanden wir wieder bei den Patienten mit Lithium- und Neuroleptikatherapie; die Gruppe, die Lithium und Antidepressiva einnahm, lag mit einer durchschnittlichen Frequenz von 7,59 Hz ($s=0,68$) nur unwesentlich höher als die Patienten mit Lithiummonotherapie, deren Tremorfrequenz 7,52 Hz ($s=0,50$) betrug. Die genannten Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

3.2.2 Tremoramplitude

In Tabelle 4 sind die Mittelwerte der Ruhe- und Haltungstremoramplituden von den 3 Patientengruppen zusammengestellt.

Tab. 4 Mittlere Ruhe- und Haltungstremoramplitude

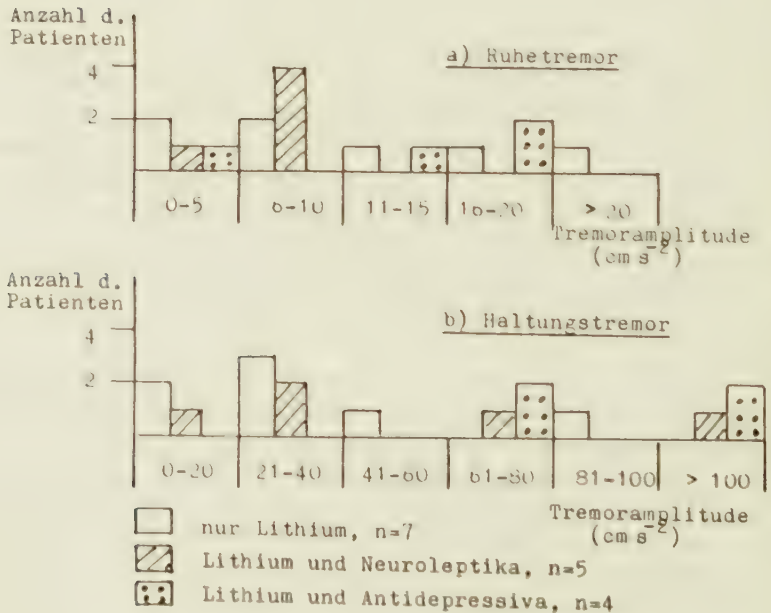
Pati- enten- gruppe	Anzahl der Pati- enten	Ruhetremor		Haltungstremor	
		Mittlere Amplitu- de (cm s^{-2})	Standard- abweichung	Mittlere Amplitu- de (cm s^{-2})	Standard- abweichung
I	7	10,87	8,15	33,83	24,43
II	5	7,08	2,36	48,83	41,76
III	4	12,75	5,51	192,23	221,80
insges.	16	10,17	6,26	78,12	123,35

Mit einem Durchschnittswert von $7,08 \text{ cm s}^{-2}$ ($s=2,36$) wiesen die Patienten unter Lithium- und Neuroleptikatherapie die niedrigste Amplitude des Ruhetremors auf. Die Personen mit Lithiummonotherapie zeigten eine mittlere Amplitude von $10,87 \text{ cm s}^{-2}$ ($s=8,15$), die Patienten unter Lithium und Antidepressiva von $12,75 \text{ cm s}^{-2}$ ($s=5,51$). Nach dem t-Test für nicht verbundene Stichproben unterscheiden sich Gruppe II und Gruppe III signifikant auf dem 10 %-Niveau ($t=2,1$). Wesentlich höhere Mittelwerte fanden wir für die Amplitude des Haltungstremors. Den stärksten Tremor hatten die Patienten unter Lithium und Antidepressiva mit einer Amplitude von $192,23 \text{ cm s}^{-2}$ ($s=221,80$), den schwächsten die Patienten ohne Zusatzmedikamente mit $33,83 \text{ cm s}^{-2}$ ($s=24,43$). Die beiden Gruppen unterscheiden sich bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 10 % ($t=1,95$). Der Haltungstremor der Patienten mit Lithium und Neuroleptika wies eine durchschnittliche Amplitude von $48,83 \text{ cm s}^{-2}$ ($s=41,76$) auf.

Bei jedem der 16 Patienten war die Amplitude des Haltungstremors höher als diejenige des Ruhetremors. Die Stärke der beiden Tremorarten unterscheidet sich nach dem Wilcoxon-Paardifferenzen-Test signifikant ($p \leq 0,001$).

In Abbildung 5 ist anhand von Stabdiagrammen die Verteilung der Tremoramplituden für die drei Patienten-
gruppen gezeigt.

Abb. 5 Verteilung der Tremoramplituden



Von den 5 Patienten unter Lithium und Neuroleptika, die alle einen relativ niedrigen Ruhetremor hatten ($0-10 \text{ cm s}^{-2}$), wiesen zwei einen stärkeren Haltungstremor ($> 61 \text{ cm s}^{-2}$) auf. Bei einem Patienten mit Lithiummonotherapie fanden wir eine hohe Haltungstremoramplitude, während alle 4 Patienten mit Lithium und Antidepressiva einen starken Haltungstremor zeigten.

3.2.3 Zusammenhang zwischen Tremoramplitude und Lithiumkonzentration im Serum, in den Erythrozyten, dem Quotienten $(\text{Li})_{\text{Ery}}/(\text{Li})_{\text{Serum}}$ sowie der Dauer der Lithiumeinnahme

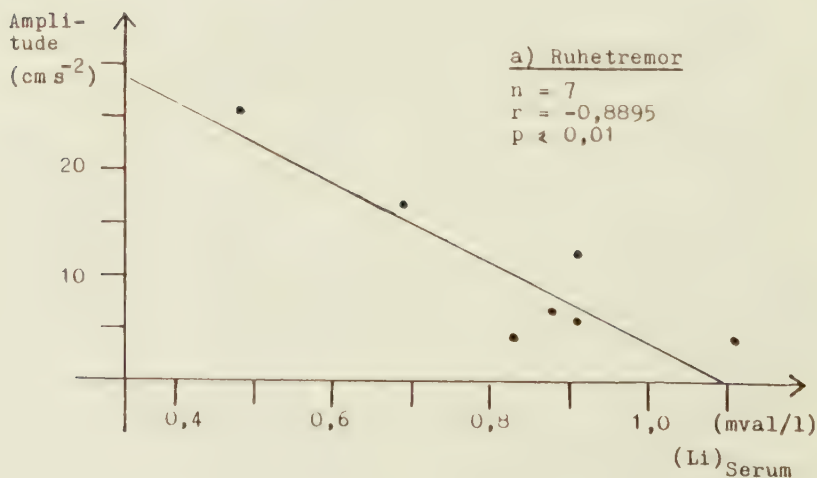
Bei den 7 Lithiumpatienten, die keine Zusatzmedikamente einnahmen, untersuchten wir, ob eine Korrelation zwischen der Amplitude von Ruhe- und Haltungstremor und dem Lithiumserumspiegel, der Lithiumkonzentration in den Erythrozyten, dem Quotienten $(\text{Li})_{\text{Ery}}/(\text{Li})_{\text{Serum}}$ und der Dauer der Lithiumeinnahme besteht. Die errechneten Korrelationskoeffizienten sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

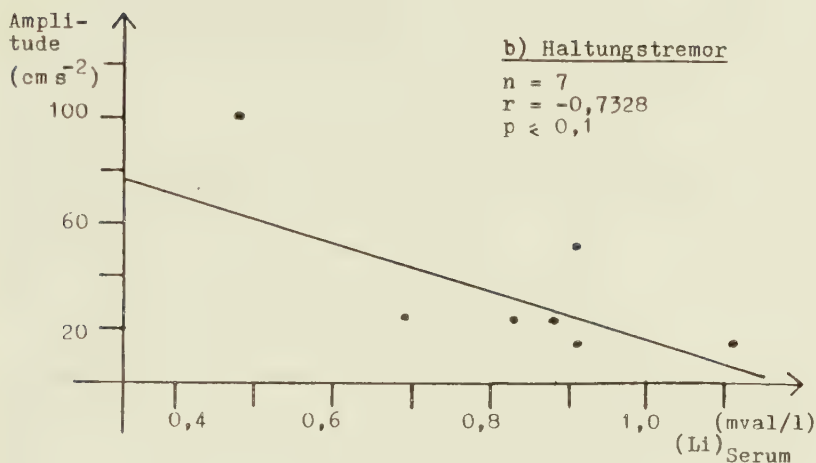
Tab. 5 Korrelation zwischen Tremoramplitude und Lithiumkonzentration sowie Dauer der Therapie

Korrelation d. Tremoramplitude mit	$(\text{Li})_{\text{Serum}}$	$(\text{Li})_{\text{Ery}}$	$\frac{(\text{Li})_{\text{Ery}}}{(\text{Li})_{\text{Ser}}}$	Dauer d. Lithiumtherapie
<u>1. Ruhetremor</u> Korrelationskoeffizient	-0,8395	-0,6141	-0,1173	-0,1943
Signifikanzniveau	$p \leq 0,01$	nicht signifikant		
<u>2. Haltungstremor</u> Korrelationskoeffizient	-0,7328	-0,3320	-0,1800	-0,1208
Signifikanzniveau	$p \leq 0,1$	nicht signifikant		

Zwischen der Tremoramplitude und der Lithiumkonzentration in den Erythrozyten, dem Quotienten $(\text{Li})_{\text{Ery}}/(\text{Li})_{\text{Serum}}$ und der Dauer der Lithiumtherapie bestand keine signifikante Korrelation. Es ergab sich eine negative Korrelation zwischen der Serumlithiumkonzentration und der Amplitude des Ruhetremors ($r = -0,8895$; $p \leq 0,01$) und der Amplitude des Haltungstremors ($r = -0,7328$; $p \leq 0,1$). In Abbildung 6 sind diese Korrelationen graphisch dargestellt.

Abb. 6 Korrelation zwischen Lithiumkonzentration im Serum und der Tremoramplitude

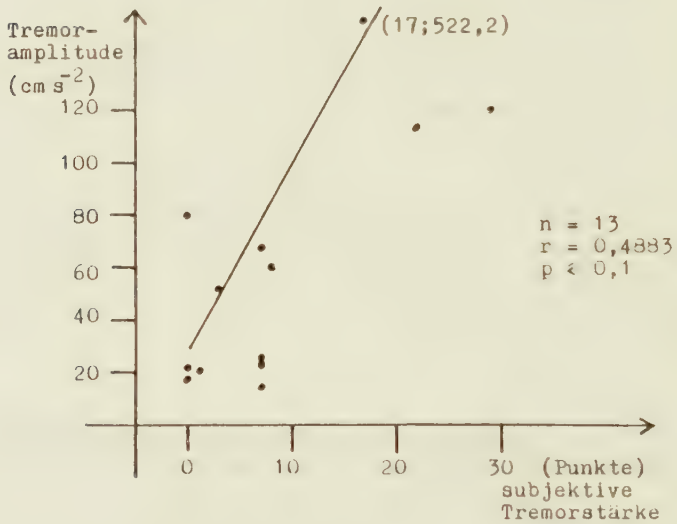




3.2.4 Vergleich der subjektiven Tremorstärke laut Fragebogen mit der anhand des Tremormeters ermittelten Amplitude

Bei insgesamt 13 Patienten lagen sowohl ein vollständig ausgefüllter Fragebogen über die subjektive Tremorstärke, als auch durch das Tremormeter bestimmte Amplitudenwerte des Ruhe- und Haltungstremors vor. Zum Vergleich der beiden Meßmethoden errechneten wir den Korrelationskoeffizienten zwischen den Punkten für die subjektive Tremorstärke und den entsprechenden Amplituden. Hierbei ergab sich beim Ruhetremor ein Korrelationskoeffizient von -0,0471, beim Haltungstremor von 0,4883. Diese Korrelation, die in Abbildung 7 graphisch dargestellt wird, ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 10 % statistisch signifikant.

Abb. 7 Korrelation der subjektiven Tremorstärke mit der Amplitude des Haltungstremors



3.3 Powerspektrumanalyse

Die Tremoraufzeichnungen von 38 Patienten - davon 18 Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I), 12 Patienten mit Lithium und Neuroleptika (Gruppe II), 7 Patienten mit Lithium und Antidepressiva (Gruppe III), sowie 1 Patient mit einer Kombination von Lithium, Antidepressiva und Neuroleptika - konnten einer Powerspektrumanalyse unterzogen werden. Die vom Computer erhaltenen Mittelwerte der relativen Ausprägung und der dominanten Frequenzen in den einzelnen Frequenzbereichen wurden nach Patientengruppen zusammengefaßt und

mit dem U-Test nach Mann und Whitney verglichen.

3.3.1 Relative Ausprägung

3.3.1.1 Ruhetremor

Die ermittelten Durchschnittswerte der relativen Power in den vier Frequenzbereichen sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tab. 6 Ruhetremor - relative Ausprägung

Frequenz- bereich (Hz)	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
	rel. Auspr.	Stand.- abw.	rel. Auspr.	Stand.- abw.	rel. Auspr.	Stand.- abw.
1 - 3,75	1,8	1,0	2,0	1,1	1,5	0,8
4 - 7,75	27,1	13,1	28,5	11,5	21,4	12,4
8 -13,75	39,6	12,2	41,7	9,2	41,1	6,9
14 - 32	26,3	13,9	23,0	6,7	31,2	15,0

Mit etwa 40 % lag der größte Teil der Power bei allen Patientengruppen im Bereich zwischen 8 und 13,75 Hz; darauf folgte bei den Patienten mit reiner Lithium-, sowie Lithium- und Neuroleptikamedikation der niederfrequente Bereich von 4-7,75 Hz mit einem Anteil von 27 bzw. 28 % und bei den Patienten mit zusätzlicher Einnahme von Antidepressiva der höherfrequente Bereich zwischen 14 und 32 Hz mit einem Anteil von 32 %. Nur ein geringer Prozentteil der Power lag unter 3,75 Hz. Nach dem U-Test unterscheiden sich die Populationen nicht signifikant.

3.3.1.2 Haltungstremor

In Tabelle 7 sind die Mittelwerte der relativen Power des Haltungstremors in den vier Frequenzbereichen dargestellt.

Tab. 7 Haltungstremor - relative Ausprägung

Frequenz- bereich (Hz)	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
	rel. Auspr.	Stand. abw.	rel. Auspr.	Stand. abw.	rel. Auspr.	Stand. abw.
1 - 3,75	2,2	1,4	2,1	1,0	1,4	0,5
4 - 7,75	32,2	15,3	33,6	7,6	30,1	18,7
8 - 13,75	36,7	15,9	33,7	9,0	40,4	15,4
14 - 32	24,1	9,0	25,5	7,7	23,0	10,5

Auch beim Haltungstremor lag der größte Teil der Power, mit Werten von 33 bis 40 % zwischen 8 und 13,75 Hz. Die Ausprägung im Bereich von 4-7,75 Hz war, mit etwa 32 %, im Durchschnitt niedriger. Zwischen 14 und 32 Hz lagen noch rund 24 % der Power; nur ein geringer Anteil von 2 % war unter 3,75 Hz. Die drei Patientengruppen unterscheiden sich nicht signifikant.

3.3.1.3 Vergleich von Ruhe- und Haltungstremor

Die relative Power im niederfrequenten Bereich von 1-3,75 Hz war für alle Patientengruppen bei Ruhe und Haltungstremor etwa gleich hoch.

Der Anteil des Haltungstremors im Intervall von 4-7,75 Hz lag bei den Patienten mit Lithium- sowie Lithium- und Neuroleptikatherapie im Durchschnitt um 5 %, bei den Patienten, die zusätzlich Antidepressiva einnahmen um 9 % höher als der des Ruhetremors. Dagegen fiel die Power des Haltungstremors zwischen 8 und 13,75 Hz im Mittel gegenüber derjenigen des Ruhetremors ab: die Differenz betrug 3,1 % bei Gruppe I, 8 % bei Gruppe II und 0,7 % bei Gruppe III. Im Frequenzbereich über 14 Hz sank die relative Ausprägung des Haltungstremors gegenüber der des Ruhetremors bei den Patienten, die Lithium und Antidepressiva einnahmen von durchschnittlich 31,2 % auf 23 % und bei den Patienten mit Lithiummonotherapie von 26,3 % auf 24,1 % ab; bei den Personen mit kombinierter Neuroleptikatherapie stieg der Anteil geringfügig von 23 % auf 25,5 % an.

Vergleicht man bei den 37 Patienten die Differenzen der relativen Ausprägung von Ruhe- und Haltungstremor mit dem Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon, so ergibt sich, daß die Power des Haltungstremors zwischen 4 und 7,75 Hz signifikant höher liegt als die des Ruhetremors ($p \leq 0,01$). Im Frequenzbereich von 8 - 13,75 Hz ist der Anteil des Haltungstremors dagegen signifikant niedriger als der des Ruhetremors (Signifikanzniveau 1 %).

3.3.1.4 Quotient: relative Ausprägung (8-13,75 Hz) / relative Ausprägung (4-7,75 Hz)

Um genauere Angaben über die Verteilung der Power in dem relevanten Frequenzbereich zwischen 4 und 14 Hz zu erhalten, zogen wir den Quotienten aus der relativen Ausprägung zwischen 8 und 13,75 Hz und derjenigen zwischen 4 und 7,75 Hz heran. Die oft hohen Anteile der Frequen-

zen über 14 Hz werden somit nicht berücksichtigt. Der Wert des Quotienten (=Q) drückt die Power des Spektrums von 8-13,75 Hz als Vielfache der Power zwischen 4 und 7,75 Hz aus und läßt damit exaktere Aussagen über die Lage des Peaks bzw. über die Verteilung der Power zwischen dem niederfrequenten, eher dem Parkinsontremor entsprechenden, und dem höherfrequenten Bereich des physiologischen Tremors und des zu erwartenden Lithiumtremors zu.

In Tabelle 8 sind die Mittelwerte der Quotienten von Ruhe- und Haltungstremor der drei Patientengruppen aufgeführt.

Tab. 8 Quotient Q = relative Ausprägung (8-13,75 Hz)/
relative Ausprägung (4-7,75 Hz)

Patienten- gruppe	Ruhetremor		Haltungstremor	
	Q	Stand.- abweich.	Q	Stand.- abweich.
Gruppe I	2,46	2,61	1,69	1,18
Gruppe II	2,36	1,64	1,08	0,49
Gruppe III	3,07	2,59	1,85	1,48

Beim Ruhetremor wiesen die Patienten, die Lithium und Antidepressiva einnehmen, mit 3,07 (s=2,59) den höchsten Wert für Q auf, die anderen Gruppen lagen mit einem Q von 2,46 (s=2,61) für die Personen mit Lithiummonotherapie und einem Q von 2,36 (s=1,64) für die Patienten mit Lithium und Neuroleptika, im Durchschnitt etwas niedriger. Das Verhältnis war beim Haltungstremor deutlich

zu den niederfrequenten Anteilen verschoben. Die Patienten mit Lithium und Neuroleptika hatten annähernd die gleiche Power im Bereich von 8-13,75 Hz wie im Intervall zwischen 4 und 7,75 Hz ($Q=1,08$, $s=0,49$). Den höchsten Wert für Q fanden wir wieder bei den Patienten mit Lithium und Antidepressiva. Weder beim Ruhe- noch beim Haltungstremor unterschieden sich die Gruppen nach dem U-Test signifikant.

Vergleicht man bei den 37 Patienten insgesamt die Veränderungen von Ruhe- zu Haltungstremor mit dem Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon, so ergibt sich, daß der Quotient relative Ausprägung (8-13,75 Hz) / relative Ausprägung (4-7,75 Hz) beim Haltungstremor signifikant niedrigere Werte aufweist als beim Ruhetremor ($p \leq 0,001$).

3.3.2 Dominante Frequenz

Die dominante Frequenz zeigt an, bei welcher Frequenz innerhalb des jeweiligen Frequenzspektrums das Maximum der Power liegt.

3.3.2.1 Ruhetremor

In Tabelle 9 sind die Mittelwerte der dominanten Frequenzen in den vier Frequenzbereichen für die drei Patientengruppen (Gruppe I: ausschließlich Lithium, $n=18$, Gruppe II: Lithium und Neuroleptika, $n=12$, Gruppe III: Lithium und Antidepressiva, $n=7$) zusammengestellt.

Tab. 9 Dominante Frequenzen - Ruhetremor

Frequenz- bereich (Hz)	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
	dom. Fr. (Hz)	Stand. abw.	dom. Fr. (Hz)	Stand. abw.	dom. Fr. (Hz)	Stand. abw.
1 - 3,75	3,0	0,6	2,8	0,9	2,9	0,5
4 - 7,75	7,1	0,5	6,9	0,6	6,9	0,7
8 - 13,75	9,3	0,9	9,6	1,2	9,7	1,0
14 - 32	19,2	3,4	20,6	3,9	19,9	3,8

Die durchschnittliche dominante Frequenz im niederfrequenten Bereich liegt zwischen 2,8 Hz (Gruppe II) und 3,0 Hz (Gruppe I). Im Intervall von 4-7,75 Hz wiesen die Patienten mit reiner Lithiummedikation ein Powermaximum bei 7,1 Hz, die Patienten mit Zusatzmedikamenten bei 6,9 Hz auf. Zwischen 8 und 13,75 Hz ist der Ruhetremor der Gruppe I am stärksten bei durchschnittlich 9,3 Hz, der Gruppe II bei 9,6 Hz und der Gruppe III bei 9,7 Hz ausgeprägt. Ein weiteres Maximum der Power findet sich um 20 Hz. Die drei Patientengruppen unterscheiden sich nicht signifikant.

3.3.2.2 Haltungstremor

In Tabelle 10 sind die dominanten Frequenzen des Haltungstremors dargestellt.

Tab. 10 Dominante Frequenzen - Haltungstremor

Frequenz- bereich (Hz)	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
	dom. Fr. (Hz)	Stand. abw.	dom. Fr. (Hz)	Stand. abw.	dom. Fr. (Hz)	Stand. abw.
1 - 3,75	3,3	0,3	3,3	0,3	3,4	0,5
4 - 7,75	7,3	0,4	7,3	0,4	7,4	0,2
8 - 13,75	9,1	1,0	9,0	0,9	9,3	0,7
14 - 32	19,8	3,4	19,8	5,3	18,3	2,7

Die mittlere dominante Frequenz lag im niederfrequenten Bereich bei 3,3 Hz (Gruppe I und II) bzw. bei 3,4 Hz (Gruppe III) und im Intervall von 4-7,75 Hz bei 7,3 Hz (Gruppe I und II) bzw. 7,4 Hz (Gruppe III). Zwischen 8 und 13,75 Hz befand sich die größte Tremorausprägung der Lithiumpatienten bei 9,1 Hz, der Patienten mit Lithium und Neuroleptika bei 9,0 Hz und der Patienten mit zusätzlicher Antidepressivatherapie bei 9,3 Hz. Die hochfrequenten Anteile waren bei 19,8 Hz (Gruppe I und II) und 18,3 Hz (Gruppe III) am stärksten ausgeprägt. Statistisch bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Populationen.

3.3.2.3 Vergleich von Ruhe- und Haltungstremor

Die dominante Frequenz im Bereich von 1-3,75 Hz lag beim Haltungstremor der drei Gruppen um durchschnittlich 0,3 Hz (Gruppe I) bzw. 0,5 Hz (Gruppe II und III) höher als beim Ruhetremor. Das Tremormaximum zwischen 4 und 7,75 Hz stieg bei den Patienten, die nur Lithium erhielten, von

7,1 Hz auf 7,3 Hz, bei den Patienten mit Zusatzmedikamenten von 6,9 Hz auf 7,3 Hz an. Im Intervall von 8 - 13,75 Hz ergab sich für die Personen mit Lithiummonotherapie ein Anstieg der dominanten Frequenz von 9,1 auf 9,3 Hz, für die Patienten unter Neuroleptikatherapie von 9,0 auf 9,6 Hz und für die Patienten mit zusätzlicher antidepressiver Therapie von 9,3 Hz auf 9,7 Hz. Die dominante Frequenz im hochfrequenten Bereich stieg bei der Gruppe I im Durchschnitt von 19,2 Hz auf 19,8 Hz an, während sie bei Patienten mit Neuroleptika von 20,6 Hz auf 19,8 Hz und bei Patienten mit Antidepressiva von 19,9 Hz auf 18,3 Hz absank.

Nach dem Wilcoxon-Vorzeichenrangtest ist der Anstieg der dominanten Frequenz zwischen 1 und 3,75 Hz von Ruhes- zu Haltungstremor bei den insgesamt 37 Patienten mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 %o signifikant; der Anstieg der dominanten Frequenz des Haltungstremors im Intervall von 4-7,75 Hz gegenüber der des Ruhetremors ist auf dem 5 %-Niveau signifikant. Ebenfalls auf dem 5 %-Niveau liegt die dominante Frequenz im Bereich von 8-13,75 Hz beim Haltungstremor signifikant niedriger als beim Ruhetremor.

3.3.3 Einfluß der Lithiumkonzentration im Serum, in den Erythrozyten, des Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$ sowie der Dauer der Lithiumeinnahme auf die Frequenzverteilung des Ruhe- und Haltungstremors

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Ausprägung des Tremors in den einzelnen Frequenzintervallen und dem Serumlithiumspiegel, der Lithiumkonzentration in den Erythrozyten, dem Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$ und der

Dauer der Lithiumtherapie festzustellen, korrelierten wir die ermittelten Werte der relativen Power und der dominanten Frequenzen in den wichtigen Frequenzbereichen von 4-7,75 Hz und 8-13,75 Hz mit den oben genannten Parametern der Lithiumtherapie. Dazu zogen wir nur die Auswertungen der 18 Lithiumpatienten ohne Zusatzmedikamente heran. Aus organisatorischen Gründen konnte bei zwei der Patienten kein Lithiumspiegel in den Erythrozyten bestimmt werden, so daß sich die entsprechenden Korrelationskoeffizienten auf 16 Ableitungen beziehen. Die errechneten Koeffizienten sind in Tabelle 11 und 12 aufgeführt.

Tab. 11 Korrelation der Ausprägung des Ruhetremors mit Lithiumkonzentrationen und Dauer der Lithiumtherapie

Korrelation mit	(Li) _{Ser}	(Li) _{Ery}	$\frac{(Li)_{Ery}}{(Li)_{Ser}}$	Therapiedauer
rel. Ausprägung 4 - 7,75 Hz	-0,3184	-0,2698	-0,0643	-0,1887
rel. Ausprägung 8 - 13,75 Hz	0,2601	0,4403a	0,4474a	-0,0690
Q = $\frac{\text{rel. Auspr. 8-13,75}}{\text{rel. Auspr. 4-7,75}}$	0,3364	0,4791a	0,3078	-0,0462
dom. Frequenz 4 - 7,75 Hz	0,1511	0,3597	0,5211b	0,5121b
dom. Frequenz 8 - 13,75 Hz	-0,1821	0,0503	0,0857	0,1119

a: Korrelation signifikant, $p \leq 0,1$

b: Korrelation signifikant, $p \leq 0,05$

Tab. 12 Korrelation der Ausprägung des Haltungstremors mit Lithiumkonzentrationen und Dauer der Lithiumtherapie

Korrelation mit	(Li) _{Ser}	(Li) _{Ery}	$\frac{(Li)_{Ery}}{(Li)_{Ser}}$	Therapie- dauer
rel. Ausprägung 4 - 7,75 Hz	-0,0001	-0,1340	-0,3206	0,2903
rel. Ausprägung 8 - 13,75 Hz	0,0251	0,0819	0,1807	0,0339
$Q =$ $\frac{\text{rel. Auspr. 8-13,75}}{\text{rel. Auspr. 4-7,75}}$	-0,0557	0,0429	0,2776	-0,1066
dom. Frequenz 4 - 7,75 Hz	0,1203	0,3216	0,5529b	-0,1864
dom. Frequenz 8 - 13,75 Hz	0,2784	0,3758	0,3338	-0,1564

b: Korrelation signifikant, $p \leq 0,05$

Die relative Ausprägung des Ruhetremors im Frequenzbereich von 8 bis 13,75 Hz stieg mit zunehmendem Lithiumgehalt der Erythrozyten ($r=0,4403$) sowie höherem Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$ ($r=0,4474$) mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 10 % an. Zwischen dem Quotienten aus relativer Ausprägung (8-13,75 Hz) / relativer Ausprägung (4-7,75) und dem Lithiumgehalt der Erythrozyten ergab sich ebenfalls eine positive Korrelation mit einem Koeffizienten von 0,4791 ($p \leq 0,1$). Auf dem 5 %-Niveau signifikant ist die Zunahme der dominanten Frequenz des Ruhetremors zwischen 4 und 7,75 Hz mit steigendem Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$ ($r=0,5181$) und steigender Dauer der Lithiumthe-

rapie ($r=0,5759$).

Auch beim Haltungstremor korrelierte die dominante Frequenz im Intervall von 4-7,75 Hz mit dem Lithiumquotienten ($r=0,5529$; $p \leq 0,05$).

In den Abbildungen 8 - 10 sind die auf dem 5 %-Niveau signifikanten Korrelationen graphisch dargestellt.

Abb. 8 Korrelation der dominanten Frequenz des Ruhetremors im Frequenzbereich von 4-7,75 Hz mit dem Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$

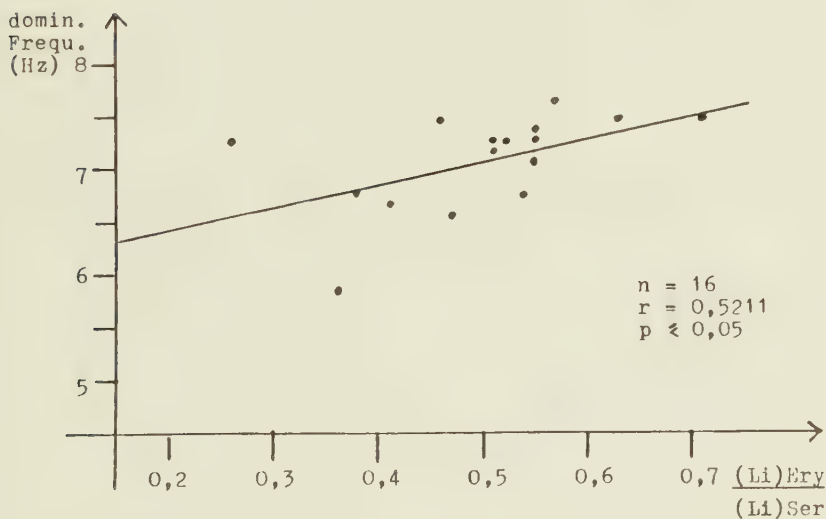


Abb. 9 Korrelation der dominanten Ruhetremorfrequenz im Bereich von 4-7,75 Hz mit der Lithiumeinnahmedauer

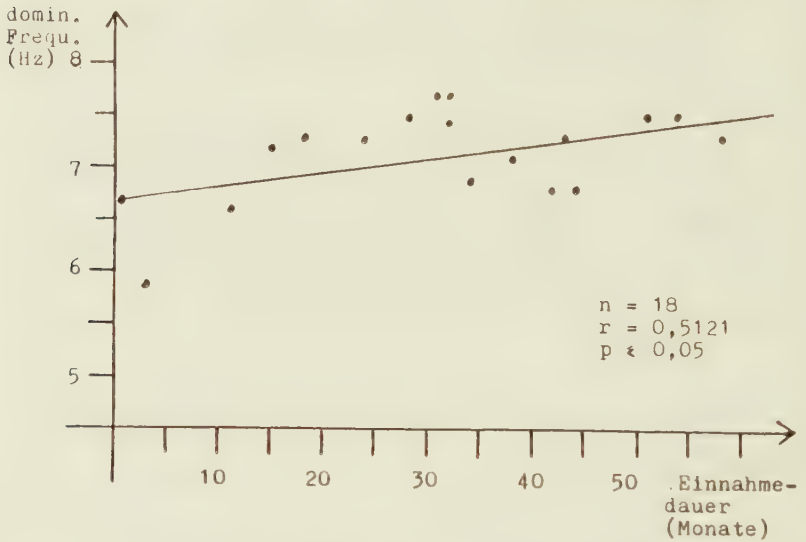
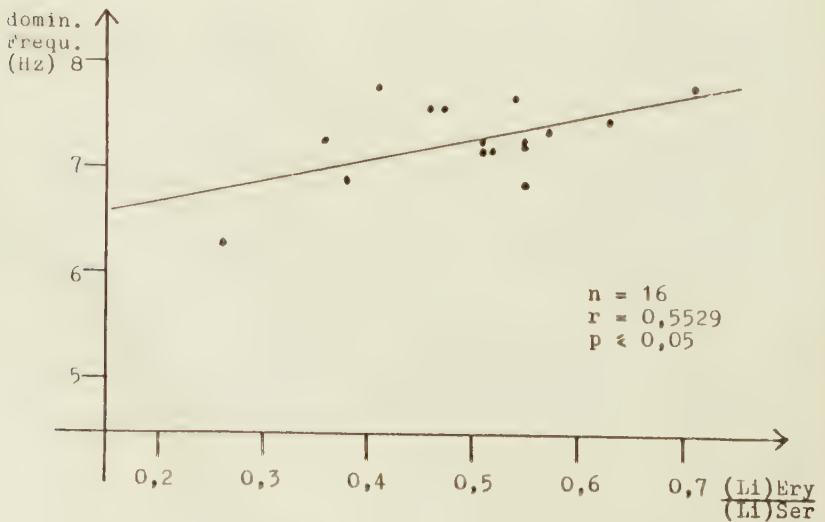


Abb. 10 Korrelation der dominanten Haltungstremorfrequenz zwischen 4 und 7,75 Hz mit dem Lithiumquotienten



3.4 Einzelbeispiele

Im Folgenden sind die graphischen Darstellungen, sowie die entsprechenden Zahlenwerte der relativen Power und dominanten Frequenzen einiger typischer Powerspektrumsanalysen von Ruhe- und Haltungstremor einzelner Patienten aus den drei Patientengruppen wiedergegeben. Falls vorhanden werden - neben den Patientendaten - zudem die anhand des Tremormeters ermittelten Amplituden- und Frequenzwerte sowie die subjektive Tremorstärke laut Fragebogen angeführt (s. auch Rohwerttabellen).

3.4.1 Lithiumpatienten ohne zusätzliche Psychopharmaka

3.4.1.1 Patient T.J., (Nr. 16), 55 Jahre, weiblich

Dauer der Lithiumeinnahme: 54 Monate

Zusatzmedikamente: Dociton 40, Dusodril ret., Digitromcardin

Lithiumkonzentration im Serum: 0,91 mval/l
in den Erythrozyten: 0,42 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$: 0,46

Subjektive Tremorstärke: 7 Punkte

MiBempfindung: 0 Punkte

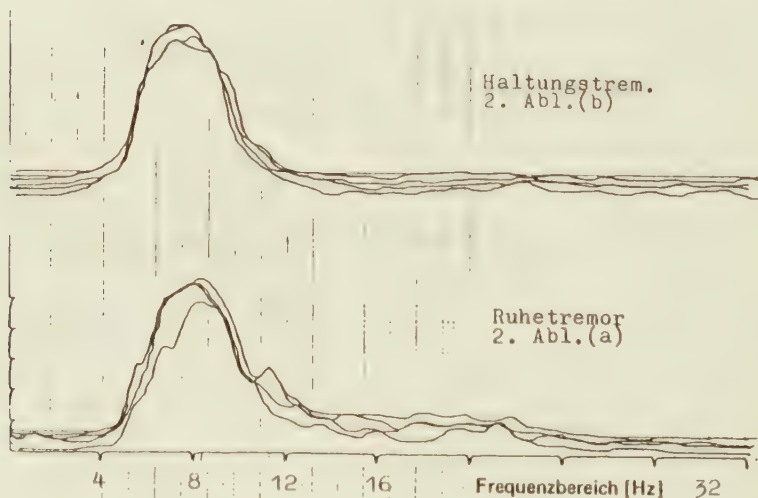
Tremormeter: Ruhetremor (2) - Frequenz: 8,1 Hz
Amplitude: 7,5 cm s⁻²

Haltungstremor (2) - Frequenz: 7,3 Hz
Amplitude: 15,1 cm s⁻²

Tab. 13 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin T.J.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (2.Abl.)				
rel.Ausprägung(%)	0,7	29,0	41,5	24,0
dom. Frequenz (Hz)	3,3	7,7	9,2	18,1
<u>Haltungstremor</u> (2)				
rel.Ausprägung(%)	1,4	41,3	34,7	17,3
dom. Frequenz (Hz)	3,3	7,6	8,3	21,9
Q (Ruhetremor): 1,43 Q (Haltungstremor): 0,84				

Abb. 11 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse (Patientin T.J.)



Verstärkung a:b = 2:1

Die graphische Darstellung des Ruhetremors weist einen maximalen Peak bei etwas über 8 Hz, die des Haltungstremors bei etwas unter 8 Hz auf. Laut Tremormeter lag die dominante Ruhetremorfrequenz bei 8,1 Hz, die Haltungstremorfrequenz bei 7,3 Hz. Die geringe Verschiebung des Peaks spiegelt sich auch in den Werten der relativen Power wieder: befanden sich beim Ruhetremor 41,5 % der Ausprägung zwischen 8 und 13,75 Hz und nur 29 % zwischen 4 und 7,75 Hz ($Q=1,43$), so stieg der niederfrequente Anteil beim Haltungstremor auf 41,3 % an, und die Power im Intervall von 8-13,75 Hz sank auf 34,7 % ab ($Q=0,84$).

3.4.1.2 Patient K.R., (Nr. 17), 34 Jahre, weiblich

Dauer der Lithiumeinnahme: 18 Monate

Zusatzmedikamente: keine

Lithiumkonzentration im Serum: 0,69 mval/l

in den Erythrozyten: 0,36 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery} / (Li)_{Serum}$: 0,52

Subjektive Tremorstärke: 7 Punkte, Mißempfindung: 8 P.

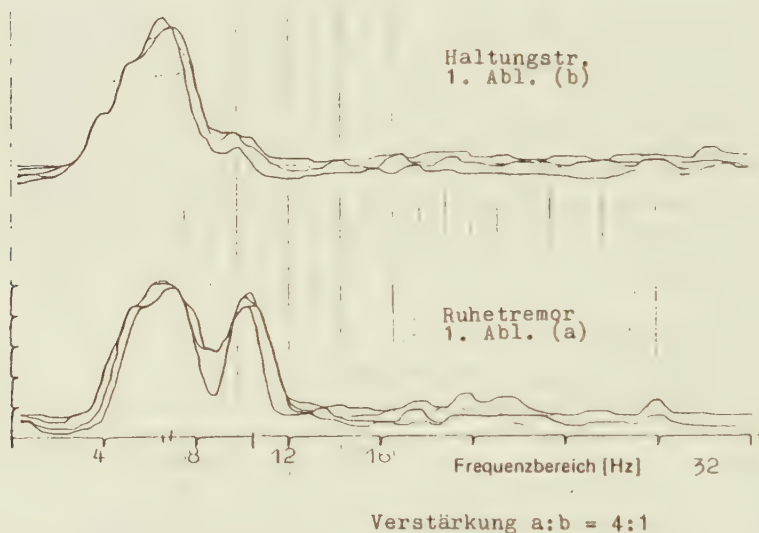
Tremormeter: Ruhetremor (1) - Frequenz: 7,4 Hz
Amplitude: 15,9 $cm s^{-2}$

Haltungstremor (1) - Frequenz: 7,1 Hz
Amplitude: 22,0 $cm s^{-2}$

Tab. 14 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin K.R.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (1.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	2,1	41,8	32,6	19,2
dom. Frequenz (Hz)	3,4	7,2	9,4	20,4
<u>Haltungstremor</u> (1)				
rel. Ausprägung(%)	4,6	50,0	16,1	24,3
dom. Frequenz (Hz)	3,75	7,1	8,3	23,6
Q (Ruhetremor): 0,78				
Q (Haltungstremor): 0,32				

Abb. 12 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse
(Patientin K.R.)



Der Ruhetremor der Patientin weist in der graphischen Darstellung einen Peak bei 6-6,5 Hz und einen zweiten Peak bei 10 Hz auf, der Powergipfel des Haltungstremors liegt ebenfalls bei 6 Hz. Das Tremormeter ermittelte eine dominante Ruhetremorfrequenz von 7,4 Hz und eine Haltungstremoramplitude von 7,1 Hz. Diese Werte entsprechen in etwa den dominanten Frequenzen im Bereich von 4-7,75 Hz bei der Powerspektrumanalyse. In diesem Intervall liegen 41,8 % bzw. 50,0 % der relativen Ausprägung, nur 32,6 % bzw. 16,1 % befinden sich zwischen 8 und 13,75 Hz.

3.4.1.3 Patient B.L., (Nr. 18), 57 Jahre, weiblich

Dauer der Lithiumeinnahme: 34 Monate

Zusatzmedikamente: keine

Lithiumkonzentration im Serum: 0,48 mval/l

in den Erythrozyten: nicht bestimmt

Subjektive Tremorstärke: 0 Punkte, Mißempfindung: 0 P.

Tremormeter: Ruhetremor (1) - Frequenz: 9,0 Hz

Amplitude: 31,3 cm s⁻²

Haltungstremor (1) - Frequenz: 7,4 Hz

Amplitude: 80,8 cm s⁻²

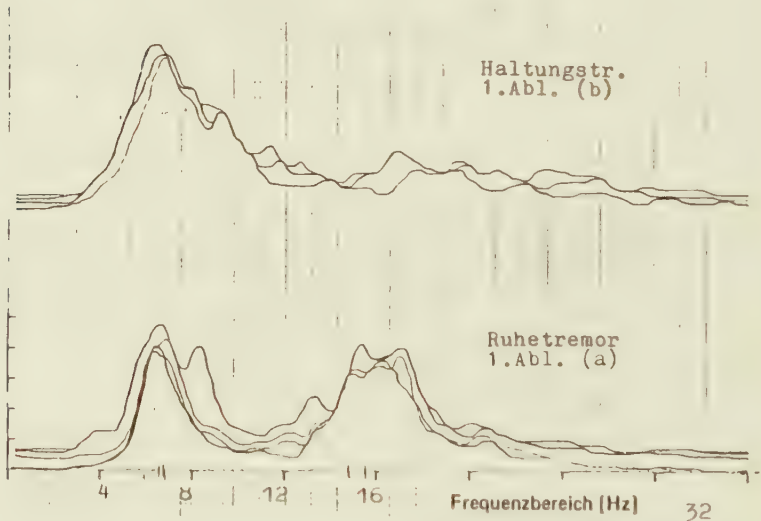
Tab. 15 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin B.L.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (1.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	0,8	25,1	17,3	54,0
dom. Frequenz (Hz)	3,3	6,8	9,7	16,6
<u>Haltungstremor</u> (1)				
rel. Ausprägung(%)	1,3	35,1	26,7	33,2
dom. Frequenz (Hz)	3,75	6,5	8,2	17,8
Q (Ruhetremor): 0,69				
Q (Haltungstremor): 0,76				

Powermaxima finden sich in der graphischen Darstellung (Abb. 13) des Ruhetremors bei 6 Hz, 8,5 Hz und 16 Hz. Über 14 Hz liegen 54,0 % der Ausprägung, 25,1 % befinden sich zwischen 4 und 7,75 Hz und nur 17,3 % zwischen 8 und 13,75 Hz. Der Peak des Haltungstremors ist bei 6-7 Hz; über 14 Hz findet man hier noch einen Anteil von 33,2 %. Das Tremormeter ermittelte eine dominante Frequenz von 9,0 Hz für den Ruhetremor und 7,4 Hz für den Haltungstremor.

Trotz einer hohen Tremoramplitude von $31,3 \text{ cm s}^{-2}$, bzw. $80,8 \text{ cm s}^{-2}$ gab die Patienten an, nicht zu zittern.

Abb. 13 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse
(Patientin B.L.)



Verstärkung a:b = 5:2

3.4.1.4 Patient A.K., (Nr. 42), 24 Jahre, weiblich

Die Patientin war mit einer Lithiumintoxikation eingeliefert worden.

Dauer der Lithiumeinnahme: 7 Monate

Zusatzmedikamente: keine

Lithiumkonzentration im Serum: $2,08 \text{ mval/l}$

in den Erythrozyten: $1,56 \text{ mval/l}$

Quotient $(\text{Li})_{\text{Ery}}/(\text{Li})_{\text{Serum}}$: 0,76

Subjektive Trmorstärke: Fragebogen nicht ausgefüllt

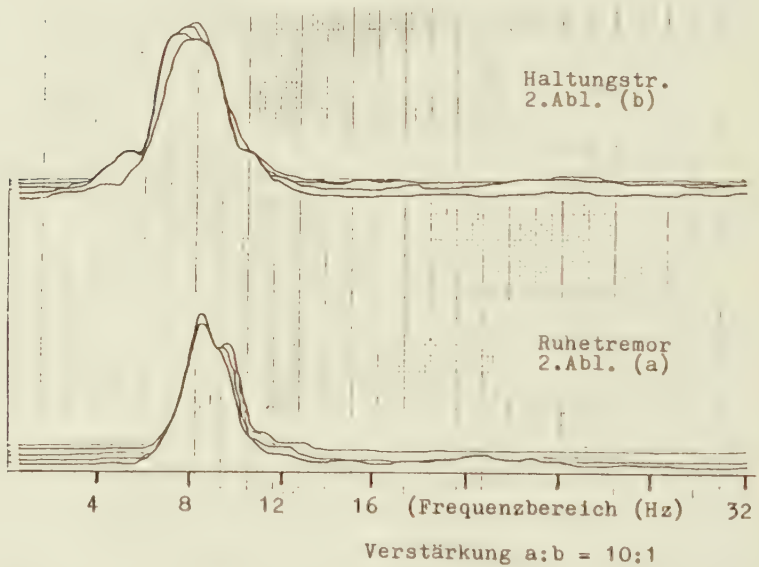
Tremormeter: Ruhetremor (2) - Frequenz: 8,1 Hz
 Amplitude: 11,7 cm s⁻²
 Haltungstremor (2) - Frequenz: 7,5 Hz
 Amplitude: 79,3 cm s⁻²

Tab. 16 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin A.K.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (2.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	0,7	13,3	73,2	6,2
dom. Frequenz (%)	2,9	7,6	8,4	23,9
<u>Haltungstremor</u> (2)				
rel. Ausprägung(%)	1,9	36,9	39,5	14,8
dom. Frequenz (Hz)	3,2	7,8	8,4	23,9
Q (Ruhetremor): 5,5				
Q (Haltungstremor): 1,07				

Die Patientin A.K. war mit einer Lithiumintoxikation in die Klinik eingeliefert worden; der Lithiumserumspiegel betrug am Tag der Tremorableitung 2,08 mval/l. Die Stärke des Haltungstremors lag, mit einer Amplitude von 79,3 cm s⁻² eindeutig über dem Durchschnitt der Lithiumpatienten. Nach der graphischen Darstellung (Abb. 14) ist der Peak des Ruhetremors bei 8,5 Hz zu finden, 73,2 % der Power sind über, nur 13,3 % unter 8 Hz. Beim Haltungstremor ist der niedrigere Frequenzbereich mit 36,9 % stärker ausgeprägt, über 8 Hz befinden sich 39,5 % der Power; das Maximum des Graphen ist bei 8 Hz. Die vom Tremormeter ermittelten dominanten Frequenzen sind 8,1 Hz (Ruhetremor), bzw. 7,5 Hz (Haltungstremor).

Abb. 14 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse
(Patientin A.K.)



3.4.2 Patienten mit Lithium und Neuroleptika

3.4.2.1 Patient W.G., (Nr. 27), 29 Jahre, männlich

Dauer der Lithiumtherapie: 23 Monate

Zusatzmedikamente: Leponex

Lithiumkonzentration im Serum: 1,08 mval/l

in den Erythrozyten: 0,46 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery} / (Li)_{Serum}$: 0,43

Subjektive Tremorstärke: 0 Punkte, Mißempfindung: 0 P.

Tremormeter: zum Zeitpunkt der Ableitung noch nicht verfügbar

Tab. 17 Powerspektrumanalyse des Tremors des Patienten W.G.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (1.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	1,4	46,9	26,9	16,2
dom. Frequenz (Hz)	1,1	7,4	8,1	20,8
<u>Haltungstremor</u> (1)				
rel. Ausprägung(%)	2,0	41,6	25,0	26,0
dom. Frequenz (Hz)	3,5	7,5	8,1	24,6
Q (Ruhetremor): 0,57				
Q (Haltungstremor): 0,60				

Abb. 15 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse
(Patient W.G.)



Verstärkung a:b = 10:1

In der graphischen Darstellung weisen Ruhe- und Haltungstremor des Patienten einen Peak bei etwa 7,5 Hz auf; die dominante Frequenz im Intervall von 4-7,75 Hz liegt beim Ruhetremor bei 7,4 Hz, beim Haltungstremor bei 7,5 Hz, die relative Ausprägung in diesem Bereich bei 46,9 % bzw. 41,6 %. Im Intervall von 8-13,75 Hz ist noch ein Anteil von 26,9 % bzw. 25,0 % festzustellen.

3.4.2.2 Patient P.M., (Nr. 31), 56 Jahre, weiblich

Dauer der Lithiumtherapie: 11 Monate

Zusatzmedikamente: Neurocil

Lithiumkonzentration im Serum: 0,48 mval/l

in den Erythrozyten: 0,19 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$: 0,4

Subjektive Tremorstärke: 0 Punkte, Mißempfindung: 0 P.

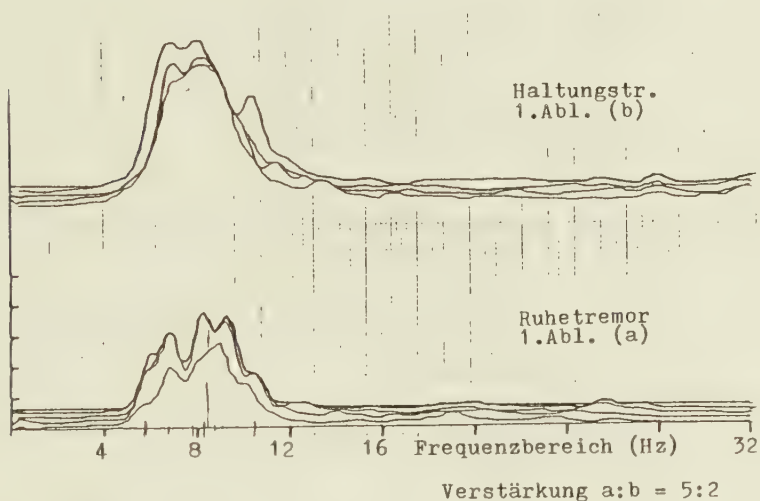
Tremormeter: Ruhetremor (1) - Frequenz: 8,2 Hz
Amplitude: 9,7 $cm s^{-2}$

Haltungstremor (1) - Frequenz: 7,6 Hz
Amplitude: 23,5 $cm s^{-2}$

Tab. 18 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin P.M.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor (1.Abl.)</u>				
rel. Ausprägung (%)	1,3	27,6	49,0	17,2
dom. Frequenz (Hz)	3,4	6,5	9,2	22,0
<u>Haltungstremor (1)</u>				
rel. Ausprägung (%)	0,8	32,4	43,8	18,0
dom. Frequenz (Hz)	3,7	6,8	8,6	28,1
Q (Ruhetremor): 1,78				
Q (Haltungstremor): 1,35				

Abb. 16 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse
(Patientin P.M.)



Die Ruhetremorkurve der Patientin zeigt einen Gipfel bei 7 Hz und einen stärker ausgeprägten Gipfel um 9 Hz, das Powermaximum des Haltungstremors liegt bei etwa 7 Hz. Mit 49 % weist der Frequenzbereich von 8-13,75 Hz den höchsten Anteil an der Ruhetremorpower auf; die dominante Frequenz in diesem Intervall ist 9,2 Hz. 43,8 % der Power des Haltungstremor liegt zwischen 8 und 13,75 Hz, 32,4 % zwischen 4 und 7,75 Hz; die entsprechenden dominanten Frequenzen sind 6,8 Hz bzw. 8,6 Hz. Das Tremormeter ermittelte eine dominante Ruhetremorfrequenz von 8,2 Hz und eine Haltungstremorfrequenz von 7,6 Hz.

3.4.2.3 Patient F.A., (Nr. 23), 51 Jahre, weiblich

Dauer der Lithiumeinnahme: 0,8 Monate

Zusatzmedikamente: Haldol, Neurocil

Lithiumkonzentration im Serum: 0,92 mval/l

in den Erythrozyten: 0,66 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$: 0,72

Subjektive Tremorstärke: Fragebogen nicht ausgefüllt

Tremormeter: zur Zeit der Ableitung noch nicht verfügbar

Tab. 19 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin F.A.

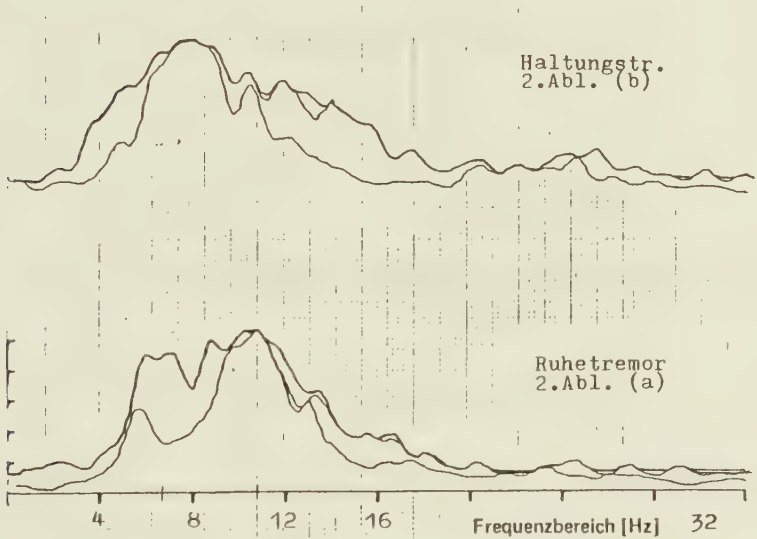
Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (2.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	2,3	18,8	50,6	25,0
dom. Frequenz (Hz)	2,8	5,5	11,6	15,8
<u>Haltungstremor</u> (2)				
rel. Ausprägung(%)	1,2	25,0	42,6	27,0
dom. Frequenz (Hz)	3,3	7,6	10,6	15,3
Q (Ruhetremor): 2,70				
Q (Haltungstremor): 1,70				

Der Tremor der Patientin F.A. weist eine Verteilung über ein sehr breites Frequenzspektrum von 4 Hz bis etwa 18 Hz auf (s. Abb. 17). Die Gipfel der Ruhetremorkurve liegen bei 6 und 11 Hz, der Peak des Haltungstremors bei 8 Hz; dem entsprechen die dominanten Ruhetremorfrequenzen von 5,5 Hz (im Intervall 4-7,75 Hz) und 11,6 Hz (im Intervall 8-13,75 Hz) und die dominante Haltungstremorfrequenz von 7,6 Hz im Bereich zwischen 8 und 13,75 Hz.

Beim Ruhetremor befinden sich im Intervall von 4-7,75 Hz 18,8 %, von 8-13,75 Hz 50,6 % und über 14 Hz 25 % der Power. Der niederfrequente Bereich ist beim Haltungstremor

mit 25 % etwas stärker ausgeprägt; 42,6 % der Power liegt zwischen 8 und 13,75 Hz, 27 % über 14 Hz.

Abb. 17 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse (Patientin F.A.)



Verstärkung a:b = 5:1

3.4.3 Patienten mit Lithium und Antidepressiva

3.4.3.1 Patient F.H., (Nr. 39), 45 Jahre, weiblich

Dauer der Lithiumtherapie: 34 Monate

Zusatzmedikamente: Saroten, Tavor

Lithiumkonzentration im Serum: 0,88 mval/l

in den Erythrozyten: 0,39 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$: 0,44

Subjektive Tremorstärke: 17 Punkte, Mißempfindung: 24 P.

Tremormeter: Ruhetremor (1) - Frequenz: 7,7 Hz
Amplitude: $20,0 \text{ cm s}^{-2}$

Haltungstremor (1) - Frequenz: 6,7 Hz
Amplitude: $439,2 \text{ cm s}^{-2}$

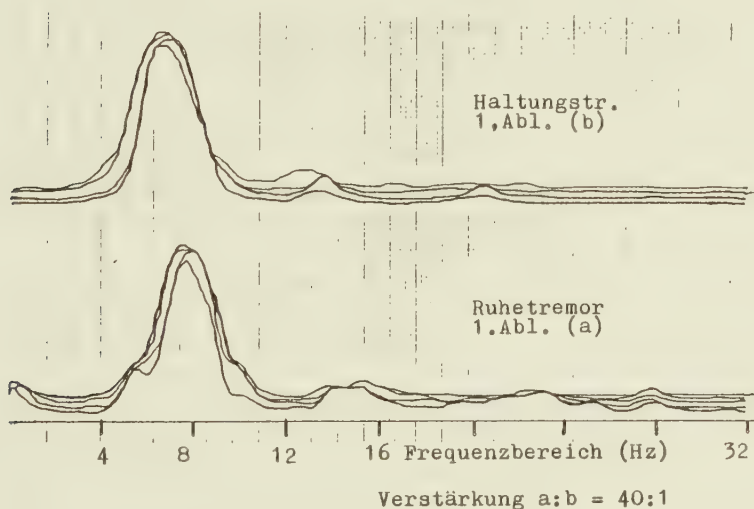
Tab. 20 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin F.H.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (1.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	2,4	35,8	31,0	21,7
dom. Frequenz (Hz)	1,1	7,7	8,4	18,5
<u>Haltungstremor</u> (1)				
rel. Ausprägung(%)	1,8	62,1	20,0	9,3
dom. Frequenz (Hz)	3,7	7,3	8,0	19,9
Q (Ruhetremor): 0,87				
Q (Haltungstremor): 0,32				

Die Patientin wies mit einer Haltungstremoramplitude von $439,2 \text{ cm s}^{-2}$ den stärksten Tremor der untersuchten Patienten auf. In der graphischen Darstellung (s. Abb. 18) liegt der Peak des Ruhetremors bei 7,5 - 8 Hz, der des Haltungstremors bei 7 Hz; dem entsprechen die dominante Ruhetremorfrequenz im Intervall von 4-7,75 Hz von 7,7 Hz und die dominante Haltungstremorfrequenz in diesem Bereich von 7,3 Hz. Die anhand des Tremormeters ermittelte Frequenz ergab beim Ruhetremor ebenfalls einen Wert von 7,7 Hz, beim Haltungstremor von 6,7 Hz. 35,8 % der Ausprägung des Ruhetremors lagen zwischen 4 und 7,75 Hz, 31 % zwischen 8 und 13,75 Hz; dagegen befanden sich 62,1 % der Power des Haltungstremors im Bereich von 4-7,75 Hz und 20,0 % im Intervall von 8 - 13,75 Hz.

Im Selbstbeurteilungsbogen gab die Patientin mit 17 Punkten einen der höchsten Werte für die subjektive Tremorstärke an; die Mißempfindung beurteilte sie dementsprechend hoch mit 24 Punkten.

Abb. 18 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse (Patientin F.H.)



3.4.3.2 Patient S.M., (Nr. 36), 38 Jahre, weiblich

Dauer der Lithiumtherapie: 0,1 Monat

Zusatzmedikamente: Tofranil, Tavor

Lithiumkonzentration im Serum: 0,64 mval/l

in den Erythrozyten: 0,22 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery} / (Li)_{Serum}$: 0,34

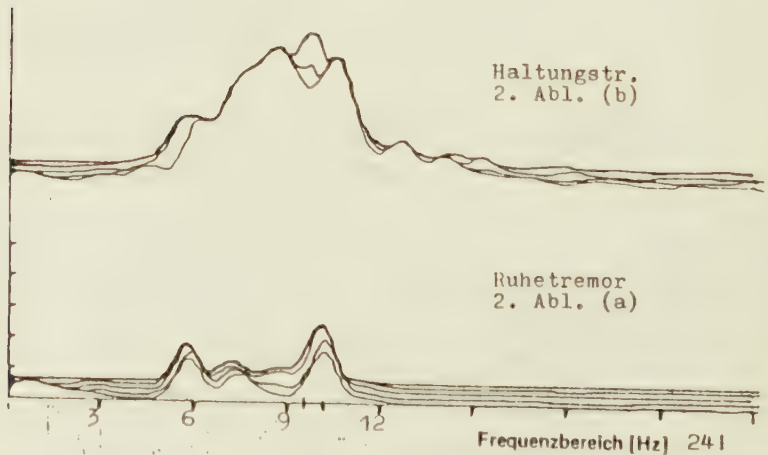
Subjektive Tremorstärke: 0 Punkte, Mißempfindung: 0 P.

Tremormeter zur Zeit der Ableitung noch nicht verfügbar

Tab. 21 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin S.M.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (2.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	4,7	36,2	45,9	9,6
dom. Frequenz (Hz)	2,5	5,8	10,1	27,6
<u>Haltungstremor</u> (2)				
rel. Ausprägung(%)	1,0	23,1	52,9	19,2
dom. Frequenz (Hz)	3,4	6,8	10,1	14,4
Q (Ruhetremor): 1,27				
Q (Haltungstremor): 2,29				

Abb. 19 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse (Patientin S.M.)



Verstärkung a:b = 4:1

Der Ruhetremor der Patientin S.M. zeigt einen mehrgipfligen Verlauf mit Peaks bei 5,5 - 6 Hz, 7 - 7,5 Hz und 10 - 10,5 Hz, die entsprechenden dominanten Frequenzen sind 5,8 Hz und 10,1 Hz; 36,2 % der Power liegen zwischen 4 und 7,75 Hz, 45,9 % zwischen 8 und 13,75 Hz. Der Haltungstremor weist einen breiteren Gipfel zwischen 5,5 und 11 Hz, mit einem Maximum bei 10 Hz auf. Hier beträgt die relative Ausprägung im Bereich von 4-7,75 Hz 23,1 %, im Bereich von 8-13,75 Hz 52,9 % und die über 14 Hz 19,2 %.

3.4.3.3 Patient S.A., (Nr. 35), 48 Jahre, weiblich

Dauer der Lithiumtherapie: 60 Monate

Zusatzmedikamente: Jatrosom

Lithiumkonzentration im Serum: 0,78 mval/l

in den Erythrozyten: 0,27 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$: 0,35

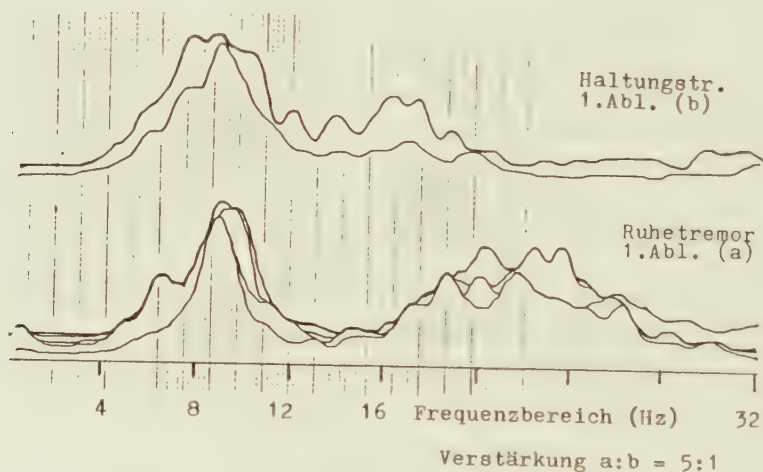
Subjektive Tremorstärke: 15 Punkte, Mißempfindung: 14 P.

Tremormeter zur Zeit der Ableitung nicht verfügbar

Tab. 22 Powerspektrumanalyse des Tremors der Patientin S.A.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (1.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	0,6	8,5	28,4	60,6
dom. Frequenz (Hz)	2,9	7,2	9,1	20,5
<u>Haltungstremor</u> (1)				
rel. Ausprägung(%)	1,1	18,6	39,3	37,0
dom. Frequenz (Hz)	3,6	7,75	9,8	17,4
Q (Ruhetremor): 3,34				
Q (Haltungstremor): 2,11				

Abb. 20 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse
(Patientin S.A.)



Mit 60,6 % befindet sich der größte Anteil des Ruhetremors im Frequenzbereich über 14 Hz; die dominante Frequenz liegt hier bei 20,5 Hz. Die Tremorkurve zeigt einen weiteren Peak bei 9 Hz; im zugehörigen Intervall von 8-13,75 Hz finden sich 28,4 % der Power. Der Haltungstremor weist ebenfalls einen Gipfel bei 9 Hz auf; die relative Ausprägung im Bereich von 4-7,75 Hz beträgt 18,6 % und im Bereich von 8-13,75 Hz 39,3 %; noch 37 % der Power liegen über 14 Hz.

Im Fragebogen gab die Patientin an, einen sehr ausgeprägten Tremor zu haben (subjektive Tremorstärke: 15 P.) Leider stand zur Zeit der Tremorableitung das Tremorometer noch nicht zur Verfügung, so daß keine entsprechenden Amplitudenmeßwerte gewonnen werden konnten.

3.4.4 Patient mit Lithium, Neuroleptika und Antidepressiva

Patient L.W., (Nr. 41), 36 Jahre, männlich

Dauer der Lithiumtherapie: 32 Monate

Zusatzmedikamente: Haldol, Saroten, aus internistischen Gründen Novothyral

Lithiumkonzentration im Serum: 0,74 mval/l
in den Erythrozyten: 0,27 mval/l

Quotient $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$: 0,36

Subjektive Tremorstärke: Fragebogen nicht ausgefüllt

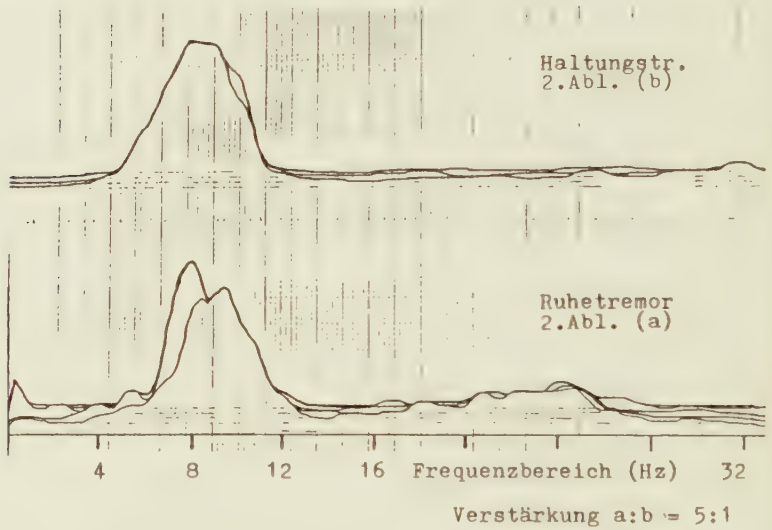
Tremormeter zur Zeit der Ableitung noch nicht verfügbar

Tab. 23 Powerspektrumanalyse des Tremors des Patienten L.W.

Frequenzbereich(Hz)	1-3,75	4-7,75	8-13,75	14-32
<u>Ruhetremor</u> (2.Abl.)				
rel. Ausprägung(%)	1,5	15,2	46,7	30,7
dom. Frequenz (Hz)	3,1	7,5	9,1	23,6
<u>Haltungstremor</u> (2)				
rel. Ausprägung(%)	0,4	22,1	52,2	19,7
dom. Frequenz (Hz)	3,5	7,6	8,7	27,3
Q (Ruhetremor): 3,07				
Q (Haltungstremor): 2,36				

Der Ruhetremor des Patienten weist in der graphischen Darstellung (s. Abb. 21) einen Peak bei 7,5 - 8 Hz und einen Peak bei 9 Hz auf. 15,2 % der Power liegen zwischen 4 und 7,75 Hz, 46,7 % zwischen 8 und 13,75 Hz und 30,7 % über 14 Hz. Der Haltungstremor zeigt einen breiteren Gipfel mit einem Maximum bei 8 Hz; die relative Ausprägung im Intervall von 8-13,75 Hz beträgt beim Haltungstremor 52,2 %, über 14 % sind noch 19,7 % der Power.

Abb. 21 Graphische Darstellung der Powerspektrumanalyse
(Patient L.W.)



4. Diskussion

4.1 Patientengut und Methodik

4.1.1 Patientengut

Im Rahmen einer Querschnittsuntersuchung wurden an 42 Lithiumpatienten Tremormessungen vorgenommen. Die Patienten unterschieden sich bezüglich der Dauer der bisherigen Lithiumeinnahme (7 Tage bis 84 Monate), der Lithiumkonzentration im Serum ($0,31 - 1,11 \text{ mval/l}$), in den Erythrozyten ($0,13 - 0,66 \text{ mval/l}$) und dem Quotienten $(\text{Li})_{\text{Ery}}/(\text{Li})_{\text{Serum}}$ ($0,26 - 0,72$). Zudem war aus therapeutischen Gründen nicht auszuschließen, daß ein Teil der Patienten weitere tremorinduzierende Psychopharmaka einnahm: 14 Patienten zusätzlich Neuroleptika, die einen parkinsonoiden Tremor erzeugen können und 8 Patienten Antidepressiva, die einen feinschlägigen Tremor hervorrufen können (Schulte-Tölle 1977). Nach diesen Zusatzmedikamenten wurden die Patienten in drei - und somit relativ kleine - Gruppen eingeteilt.

Zahlreiche weitere, den Tremor bekanntermaßen beeinflussende Größen konnten nicht ausgeschaltet oder entsprechend berücksichtigt werden. Sälzer et al. (1974) sehen den Tremor als personenspezifische Kenngröße an, die durch mechanische, psychische und pharmakologische Einflüsse verändert wird. Sie weisen nach, daß der normale Tremor durch Coffein und Nikotin gesteigert und durch Alkohol vermindert wird. Die Tremoramplitude nimmt außerdem bei Streß (Tyrer et al. 1974 a), sowie Infusion von Adrenalin (Marshall et al. 1966) zu; Betarezeptorenblocker reduzieren die Tremorstärke (Zilm et al. 1976, Marsden et al. 1967, Young et al. 1975). Tyrer et al. (1974 b) zeigten Tagesschwankungen der Tremoramplitude

auf: am stärksten war der Tremor um 11.00 Uhr, am schwächsten um 14.00 Uhr. Durch Muskelanstrengung kann der Tremor über Stunden gesteigert werden (Furness et al. 1976), Unterbindung der Blutzufuhr reduziert den Fingertremor (Halliday et al. 1954).

Marsden et al. (1969 b) und Marshall (1961) wiesen eine Abhängigkeit der Tremorfrequenz vom Alter nach: ab dem 40. oder 50. Lebensjahr sinkt die Tremorfrequenz von 10 Hz auf 6 Hz ab. Nach der oben genannten Untersuchung von Marsden zeigte die Frequenzanalyse des kindlichen Tremors keinen eindeutigen Peak, Marshall (1959) wies eine kindliche Tremorfrequenz von 6 Hz nach.

Das Alter der untersuchten Patienten lag bei unserer Studie zwischen 24 und 63 Jahren; 4 Patienten nahmen aus internistischen Gründen Betarezeptorenblocker, zwei Patienten Schilddrüsenhormone ein. Bezüglich des den Tremor beeinflussenden Coffein-, Nikotin- oder Alkoholgenusses konnten keine Angaben erhoben werden, ebensowenig waren Persönlichkeitsfaktoren, die eventuell zu vermehrter Streßempfindung in der Untersuchungssituation führen, zu berücksichtigen.

Bei einem Teil der Patienten war kein subjektiver Tremor zu eruieren. Floru et al. (1979) fanden, daß auch in solchen Fällen ein Tremor zu objektivieren ist.

4.1.2 Tremorableitung

Der Tremor wurde mittels eines piezoelektrischen Accelerometers (Kulite, Semiconductors, GY 125-50) abgeleitet, der in einer früheren Untersuchung im Vergleich mit herkömmlichen Tremormessmethoden eine hohe Reliabilität aufwies (Engel et al. 1976, Fischer 1977). Ein Vorteil dieses Beschleunigungsaufnehmers ist seine geringe Größe von

3,3 x 3,5 x 7,6 mm und sein Gewicht von nur 0,25 p. Andere Accelerometer, die 2,5 p bis 30 p wiegen, können durch ihr Gewicht die Ausprägung des Tremors ändern. Stiles und Randall (1967) zeigen den Einfluß von kleinen Gewichten, die am Finger angebracht wurden, auf des Frequenzspektrum des Fingertremors: ein Powerpeak, den sie normalerweise bei 25 Hz fanden, wurde durch hinzugefügte Gewichte zu niederen Frequenzen verschoben. Nach einem von ihnen entwickelten mechanischen Tremormodell wird die Frequenz des Fingertremors durch die Masse des Fingers, die Elastizität des Gewebes sowie geometrischen Faktoren bedingt. Hieraus wird ersichtlich, daß die zur Tremorableitung eingenommene Haltung von Arm, Hand und Fingern die Tremorausprägung möglicherweise mitbeeinflusst. Zur Ableitung des Ruhetremors saßen unsere Patienten auf einem bequemen Stuhl, die Unterarme lagen 3 cm proximal des Handgelenks auf der Armlehne auf, die Hände hingen locker herab, wobei das Accelerometer an der Dorsalseite der Mittelphalanx des rechten Zeigefingers angebracht war. Beim Haltungstremor wurde die Hand bis zur 180°-Streckung im Handgelenk gegen die Schwerkraft gehalten, der 3. bis 5. Finger sollte vom Zeigefinger in einem Winkel von 20° abduziert sein. Bei diesen Fingerstellungen konnte der zu registrierende Fingertremor vom Handtremor, der nach einer Untersuchung von Sälzer (1975) Leistungsmaxima bei 7 Hz und 11 Hz aufweist, überlagert werden. Einige Autoren (Marsden et al. 1967, Potvin et al. 1975) untersuchten den Tremor bei gleicher Haltung von Hand und Fingern, während Stiles et al. (1967) die Hand zur Ableitung des Fingertremors auf der Unterlage befestigten. Hierdurch werden zwar die Überlagerungsmöglichkeiten durch den Handtremor vermindert, jedoch möglicherweise auch für den Tremor relevante physiologische Mechanismen beeinflusst.

Trotz Kontrolle der Patienten über einen Bildschirm während der Tremormessung waren insbesondere bei der Ableitung des Haltungstremors größerer interindividuelle Unterschiede in der Fingerstellung bezüglich des Abduktionswinkels des 3. bis 5. Fingers und des Grades der willkürlichen Muskelinnervation zu erwarten. Auch solche Faktoren können möglicherweise zu einer Veränderung des Zitterns führen; so berichten Stephens et al. (1974) über eine Abhängigkeit der Tremoramplitude von der Stärke der Muskelkontraktion.

4.1.3 Powerspektrumanalyse

Die accelerometrisch abgeleiteten Tremorkurven wurden mittels eines Laborrechners (AEG-BIO 16) einer Powerspektrumanalyse unterzogen. Ähnliche Analysen wurden mehrmals für den physiologischen Tremor beschrieben (Marsden et al. 1969a und 1969 b, Tyrer et al. 1974 a und 1974 b), jedoch sind keine entsprechenden Untersuchungen des Lithiumtremors bekannt. Ein Vorteil dieser Methode besteht in der genauen Darstellung der Powerverteilung über das gesamte Frequenzspektrum von 1 bis 32 Hz, im Gegensatz zu anderen Methoden, z.B. dem getesteten Tremormeter, mit denen nur die dominante Frequenz oder Amplitude bestimmt werden kann. Das vom Plotter gezeichnete Powerspektrum gibt die Frequenzverteilung anschaulich wieder, läßt jedoch nur deskriptive Aussagen über den Einzelfall zu. Zum Vergleich der Patientengruppen wurden die Zahlenwerte über die relative Ausprägung und die dominante Frequenz in vier zu wählenden Frequenzbereichen herangezogen. Die Einteilung dieser Intervalle erfolgte nach den bisherigen Kenntnissen über die Frequenz des grobschlägigen Neuroleptikatremors, der, wie der Parkinsontremor, bei 5 Hz (Fahn 1972), also im Intervall von 4 bis 7,75 Hz,

liegen soll, und die bei 10 Hz zu erwartende Frequenz des physiologischen (Brumlik et al. 1970, Lippold 1970) und Lithiumtremors; im Intervall von 1 bis 3,75 Hz wurden niederfrequente, zwischen 14 und 32 Hz die hochfrequenten Tremoranteile erfaßt. Jede Unterteilung des Frequenzbandes, wie sie auch von anderen Untersuchern vorgenommen wurde (Tyrer et al. 1974 a und 1974 b) ist jedoch mehr oder weniger willkürlich: häufig lag der Peak direkt im Grenzbereich zweier Intervalle. In diesen Fällen führte bereits eine kleine Veränderung des Frequenzmaximums zu einer starken Veränderung der relativen Ausprägung in den betroffenen Bereichen (s. auch 4.2.5), zudem erwiesen sich die errechneten dominanten Frequenzen als nicht zutreffend.

Bei vielen Ableitungen fand sich ein hoher Anteil der Power in dem breiten Frequenzintervall zwischen 14 und 32 Hz, die relative Ausprägung in den anderen Bereichen war dementsprechend niedrig. Um dabei die Verteilung der Power zwischen 4 und 13,75 Hz besser beurteilen zu können, wurde der Quotient relative Power (8-13,75 Hz) / relative Power (4-7,75 Hz) errechnet. Der Wert drückt den Anteil zwischen 8 und 13,75 Hz als Vielfaches desjenigen zwischen 4 und 7,75 Hz aus und ist somit unabhängig von der Ausprägung in den übrigen Bereichen.

Ein Nachteil der Aufteilung in die Frequenzbereiche bestand darin, daß die dominante Frequenz des Gesamtspektrums nicht ermittelt werden konnte; zudem waren anhand der Powerspektrumanalyse keine Aussagen über die Tremor-amplitude möglich.

4.1.4 Tremormeter

Das während der Versuchszeit erprobte neu entwickelte Tremormeter ermittelt für Meßzeiten von jeweils 10 sec die dominante Tremorfrequenz und die mittlere Amplitude und zeigt sie digital an. Das Gerät ist handlich, tragbar, ohne großen Aufwand zu bedienen und somit für den klinischen Routinebetrieb gut geeignet. Einen weiteren Vorteil gegenüber der apparativ aufwendigen und zeitbeanspruchenden Powerspektrumanalyse stellt die Anzeige der Tremoramplitude dar, die mit der Powerspektrumanalyse nicht errechnet werden kann. Die Amplitude wird in Beschleunigungseinheiten (cm s^{-2}) angegeben und ist mit Meßwerten, die durch andere Methoden erhalten werden, nicht zu vergleichen. Eine Gegenüberstellung der Powerspektrumanalyse mit den Tremormeterfrequenzwerten ist bei dieser Untersuchung nur anhand von Einzelbeispielen möglich, da zum einen das Tremormeter erst im Laufe der Untersuchungsreihe fertiggestellt wurde und deshalb nur bei einem Teil der Patienten Meßwerte beider Methoden vorliegen und zum andern die anhand des Tremormeters ermittelte dominante Frequenz weder mit der Darstellung des gesamten Powerspektrums noch mit den dominanten Frequenzen in den einzelnen Intervallen direkt zu vergleichen ist.

Die dominante Tremorfrequenz stimmte bei den eingipfligen Kurven (s. 3.4.1.1, 3.4.1.4 und 3.4.3.1) mit den Peaks in der graphischen Darstellung überein (vergl. auch 4.2.5 Diskussion der Einzelbeispiele). In einem Teil der Powerspektrumanalysen resultierte eine mehrgipflige oder sich über ein breiteres Frequenzband verteilende Kurve. In diesen Fällen ist die dominante Frequenz des Gesamtspektrums nur wenig aussagekräftig für die Tremorkurve (s. 3.4.1.2 und 3.4.1.3), da die Streu- und der Power über ein größeres Intervall nicht darge-

stellt wird. Zudem ergibt sich die dominante Frequenz als Mittelwert mehrerer Messungen, der bei einer mehrgipfligen Kurve auch auf einen primär nicht stark ausgeprägten Bereich fallen kann.

4.1.5 Selbstbeurteilungsbogen

Die Einschätzung des Tremors durch die Patienten hängt stark von Persönlichkeitsfaktoren ab. Im Vergleich der subjektiven Tremorstärke mit der anhand des Tremormeters ermittelten Haltungstremoramplitude (s. Abb. 7) zeigt sich, daß Patienten mit niedriger Tremoramplitude ihr Zittern auch als gering oder mäßig bewerteten, daß jedoch auch Patienten mit objektiv starkem Tremor angaben nicht zu zittern (s. 3.4.1.3) und ihre Beschwerden negierten. Zwischen der subjektiven Tremorstärke und der Amplitude des Haltungstremors ergab sich eine auf dem 10 %-Niveau signifikante Korrelation, zwischen der Ruhetremoramplitude und der subjektiven Tremorstärke bestand kein statistischer Zusammenhang. Ursache hierfür ist wahrscheinlich, daß die weitaus höhere Haltungstremoramplitude die Patienten entsprechend mehr belästigt und dadurch die Empfindung der Stärke des Zitterns bestimmt, während eine erhöhte Ruhetremoramplitude, die meist nur mäßig ausgeprägt war, nur zu einer geringen Beeinträchtigung führt. Zudem wurde im Selbstbeurteilungsbogen überwiegend nach der Tremorstärke in Situationen, die eher zu einer Manifestierung des Haltungs- oder Intentionstremors führen, gefragt.

Die Mißempfindung des Tremors korrelierte mit der subjektiven Tremorstärke ($p \leq 0,001$). Es wäre daher ausreichend nur eine der Größen zu erfragen, zumal bei kürzeren Fragebögen die Patienten eher zur Kooperation bereit sind.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Tremoramplitude

Die ermittelten Ruhetremoramplituden lagen zwischen 3,5 und 35 cm s^{-2} , wobei die Patienten unter Lithium- und Antidepressivatherapie mit einem Mittelwert von $12,75 \text{ cm s}^{-2}$ ($s=5,51$) den stärksten Tremor aufwiesen, der signifikant ($p \leq 0,1$) höher war als derjenige der Patienten mit Lithium und Neuroleptika. Wie auch frühere Untersuchungen erbrachten (Brimblecombe et al. 1972) weist der Haltungstremor eine höhere Amplitude auf. Bei den von uns untersuchten Patienten lagen die Werte zwischen 15,1 und $605,3 \text{ cm s}^{-2}$ und unterschieden sich damit signifikant von den Ruhetremoramplituden ($p \leq 0,001$). Der stärkste Tremor wurde, mit einem Mittelwert von $192,2 \text{ cm s}^{-2}$ wieder bei den Patienten mit Lithium und Antidepressiva registriert. Er lag signifikant höher als der Tremor der Patienten, die nur Lithium erhielten ($p \leq 0,1$). Aus Abb. 5 wird ersichtlich, daß nahezu alle Patienten, die stark zitterten, Zusatzmedikamente einnahmen. Bertagna et al. (1971) berichteten ebenfalls, daß bei einigen ihrer Lithiumpatienten mit starkem Tremor zusätzlich gegebene trizyklische Medikamente eine evidente Rolle spielen; Fries (1969) schilderte einen Fall starken Tremors bei Kombination von Lithium und Nortriptylin. Um diese additive Wirkung zu vermeiden, nimmt König (1975) keine Lithiumeinstellung während antidepressiver Therapie vor. Von den von Baldessarini et al. (1970) untersuchten Patienten, die starke neurotoxische Erscheinungen während der Lithiumtherapie entwickelten, nahm ein Großteil Phenothiazine oder Antidepressiva ein. Bei unserer Studie lag die Tremoramplitude der Patienten mit Lithium und Neuroleptika jedoch nicht höher als diejenige der Patienten ohne Zusatzmedikamente.

Da das Tremormeter nur bei insgesamt 16 Patienten zur Verfügung stand, bezieht sich der Vergleich auf eine sehr kleine Fallzahl. Aus der hohen Standardabweichung (s. Tab. 5) wird ersichtlich, daß die Tremoramplituden innerhalb der Patientengruppen stark streuten.

Als weiteres Maß für die Tremorstärke diente die subjektive Einschätzung der Patienten anhand des Selbstbeurteilungsbogens, die mit der gemessenen Haltungstremoramplitude korreliert ($p \leq 0,1$). Alle Patienten, die angaben stark zu zittern, oder den Tremor als sehr störend empfanden, nahmen Zusatzmedikamente ein (s. Tab. 1 und Tab. 2).

4.2.2 Einfluß der Lithiumkonzentration im Serum, in den Erythrozyten, dem Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$ und der Dauer der Lithiumeinnahme auf die Tremoramplitude

Als Beitrag zur Diskussion über die fragliche Abhängigkeit der Tremorstärke von der Serumlithiumkonzentration wurde die anhand des Tremormeters ermittelte Amplitude von 7 Lithiumpatienten ohne Zusatzmedikamente, sowie die subjektive Tremorstärke von 13 Patienten mit der Lithiumkonzentration im Serum, in den Erythrozyten, dem Lithiumquotienten und der Dauer der Lithiumeinnahme in Beziehung gesetzt (s. Tab.2 und Tab.5). Es ergab sich eine auf dem 10 %-Niveau signifikante positive Korrelation zwischen subjektiver Tremorstärke und Serumlithiumkonzentration, dagegen eine negative Korrelation zwischen Serumspiegel und Ruhetremoramplitude ($p \leq 0,01$) bzw. Haltungstremoramplitude ($p \leq 0,1$). Dieses widersprüchliche Ergebnis kann damit erklärt werden, daß

- a) die Fallzahl von 7 Patienten sehr klein ist,
- b) die Irrtumswahrscheinlichkeit mit 10 % hoch ist,

- d) keine Korrelation zwischen Ruhetremoramplitude und subjektiver Tremorstärke, und nur eine auf dem 10 %-Niveau signifikante Korrelation zwischen Haltungstremoramplitude und subjektiver Tremorstärke besteht.

(s. 3.2.4 und 4.1.5)

Die bisherigen Aussagen über eine mögliche Abhängigkeit der Tremorstärke vom Lithiumspiegel konnten nicht erweitert werden. Während einige Autoren eine Relation zwischen der Lithiumkonzentration bzw. den resorptionsbedingten kurzfristigen Konzentrationsmaxima und der Tremorstärke feststellten (Persson 1977, Matussek et al. 1971, Edström 1977), sehen andere keinen Zusammenhang zwischen den beiden Größen (Lapierre 1976, Johnson 1975).

Eine Patientin, die in der oben angeführten Statistik nicht berücksichtigt wurde, war mit einer Lithiumintoxikation eingeliefert worden. Sie wies am Untersuchungstag einen Serumspiegel von 2,08 mval/l, eine Lithiumkonzentration in den Erythrozyten von 1,56 mval/l und einen ebenfalls sehr hohen Lithiumquotienten von 0,76 auf (Patientin A.K., Nr. 42, s. auch 3.4.1.4 und 4.2.5).

Die Amplitude ihres Ruhetremors lag mit einem Wert von $11,7 \text{ cm s}^{-2}$ im Bereich der übrigen Lithiumpatienten ($\bar{x}=10,87 \text{ cm s}^{-2}$, $s=8,15$), die Haltungstremoramplitude mit $79,3 \text{ cm s}^{-2}$ deutlich höher als der Mittelwert der anderen Patienten ohne Zusatzmedikamente ($\bar{x}=33,83 \text{ cm s}^{-2}$, $s=24,43$). Im toxischen Spiegelbereich kann eine Abhängigkeit der Tremorstärke von der Lithiumkonzentration gegeben sein, während im therapeutischen Bereich individuelle Prädispositionen eventuell eine entscheidendere Rolle spielen (Johnson 1975).

Desweiteren konnte in dieser Untersuchung kein Zusammenhang zwischen Tremorstärke und Dauer der Lithiumtherapie festgestellt werden (s. Tab. 2 und Tab. 5). Floru et al.

(1975) beschreiben, daß bei 6 untersuchten Patienten ein Tremor frühestens am 3. Tag der Lithiumeinnahme auftrat und bis zum 9. Tag kontinuierlich anstieg. Nach anderen Untersuchungen (Schou 1970) soll die Tremorhäufigkeit mit zunehmender Einnahme wieder abnehmen. Die Patienten unserer Studie nahmen Lithiumpräparate zwischen 1/2 und 58 Monaten ($\bar{x}=26,5$) ein, so daß die Einstellungsphase, während der ein starker Tremor auftreten soll, nicht erfaßt wurde; es fand sich jedoch auch keine Abnahme der Tremorintensität mit steigender Therapiedauer.

4.2.3 Tremorfrequenz

Der Lithiumtremor wird als feinschlägiger Ruhe-, Haltungs- und Intentionstremor mit einer Frequenz von etwa 10 Hz beschrieben (Floru et al. 1975 und 1979, König 1975). Die mittels Tremormeter registrierten dominanten Ruhetremorfrequenzen der Patienten unter Lithiumtherapie lagen bei unseren Untersuchungen jedoch im Durchschnitt bei 7,6 Hz, die Haltungstremorfrequenz bei 7,5 Hz (s. Tab. 3). Diese Diskrepanzen sind vermutlich auf die unterschiedlichen Meßmethoden zurückzuführen. Bisherige Untersuchungen basierten auf indirekten Tremorableitungen, während der Tremor in dieser Studie direkt apparativ erfaßt wurde. In einem Methodenvergleich verschiedener Tremoraufnehmer zeigte Sälzer (1972), daß auch bei identischem Tremorsignal diskrepante Frequenzspektren resultieren, je nachdem ob weg-, geschwindigkeits- oder beschleunigungsproportionale Aufnahme erfolgte, und daher Frequenzwerte, die mit verschiedenen Meßmethoden gewonnen wurden, nicht direkt vergleichbar sind.

Der Ruhetremor der Patientin A.K., die mit einer Lithiumintoxikation eingeliefert worden war, wies eine Frequenz von 8,1 Hz auf (s. 3.4.1.4) und lag somit etwas höher als die durchschnittliche Frequenz der Lithiumpatienten, die Haltungstremorfrequenz entsprach mit 7,5 Hz dem Mittel-

wert der übrigen Patienten. Diese Befunde entsprechen nicht den Beobachtungen anderer Autoren (Schou 1969 und 1971 b), daß bei Intoxikation der feinschlägige Lithium-tremor in einen grobschlägigen, d.h. niederfrequenteren Tremor übergeht.

Die Patienten, die zusätzlich Neuroleptika einnahmen, wiesen im Durchschnitt eine dominante Ruhetremorfrequenz von 7,22 Hz und eine Haltungstremorfrequenz von 7,0 Hz auf (s. Tab. 3). Neuroleptika induzieren einen grobschlägigen Tremor, der einem symptomatischen Parkinsontremor entspricht (Benkert, Hippius 1980). Dieser ist überwiegend in Ruhe (McKinney 1977) oder bei Aufrichtung des Körpers gegen die Schwerkraft mit oder ohne Aktivierung eines Extremitätenmuskels (Erbel 1979) nachweisbar und zeigt eine Frequenz von 5 Hz (Fahn 1972). Die bei den Patienten registrierten niederen Frequenzwerte könnten somit Ausdruck des Neuroleptikaeinflusses auf den Tremor sein.

Mit einer dominanten Ruhetremorfrequenz von 8,6 Hz wiesen die Patienten mit Lithium und Antidepressiva Werte auf, die signifikant höher lagen als die der anderen Gruppen. Bei der Haltungstremorfrequenz ($\bar{x}=7,59$ Hz) ergab sich kein signifikanter Unterschied. Der als Nebenwirkung bei Thymoleptikatherapie auftretende Tremor wird als fein- bis mittelschlägig (Habermann, Löffler 1977) beschrieben; dies würde den gemessenen Frequenzwerten entsprechen. Bei allen Gruppen lag die Haltungstremorfrequenz niedriger als die Ruhetremorfrequenz; der Unterschied war nicht signifikant.

4.2.4 Powerspektrumanalyse

4.2.4.1 Relative Ausprägung

Im niederfrequenten Intervall von 1-3,75 Hz lag bei allen Gruppen ein zu vernachlässigender Poweranteil von maximal 2,2 % (s. Tab. 6 und Tab. 7). Im Frequenzbereich von 8-13,75 Hz fand man bei den Lithiumpatienten erwartungsge-
mäß den höchsten Anteil mit 39,6 %, der Bereich zwischen 4 und 7,75 Hz war mit durchschnittlich 27,1 % relativ stark ausgeprägt. Tyrer et al. (1974 a) beschreiben, daß 74,2 % der Power des physiologischen Tremors zwischen 6 und 14 Hz liegen; für den Lithiumtremor sind keine Vergleichswerte veröffentlicht. Bei den untersuchten Patienten lag in dem breiteren Frequenzintervall von 4 bis 13,75 Hz ein, im Vergleich zu den von Tyrer genannten Werten, geringerer Anteil von 66,7 %, dagegen betrug die Ausprägung über 14 Hz noch durchschnittlich 26,3 %. Vergleicht man die von Stiles et al. (1967) und Sälzer (1972) accelerometrisch gewonnenen Powerspektren, wird ersichtlich, daß auch bei ihnen eine starke Ausprägung über 14 Hz liegt. Sälzer führt dies auf eine Verstärkung der hohen Frequenzen durch den Beschleunigungsaufnehmer zurück.

Die Powerverteilung des Ruhetremors der Patienten mit Lithium- und Neuroleptikatherapie unterscheidet sich nicht signifikant von derjenigen der ersten Patienten-
gruppe. Gemäß der Beschreibung des Neuroleptikatremors als grobschlägiger parkinsonoider Tremor wäre eine höhere Ausprägung im Frequenzbereich von 4-7,75 Hz zu vermuten gewesen, der Anteil lag mit 28,5 % nur unwesentlich höher als bei den Lithiumpatienten. Mit eine Rolle könnte hierbei spielen, daß das analysierte Frequenzband relativ breit ist, und auch ein Großteil der Peaks

des Lithiumtremors in dieses Intervall fällt.

Der Ruhetremor der Patienten mit Lithium- und Antidepressivatherapie weist eine etwas höhere Ausprägung im Intervall über 14 Hz ($\bar{x} = 31,1 \%$) zu Lasten der Power zwischen 4 und 7,75 Hz auf. Dieser Unterschied zu den anderen Populationen ist nicht signifikant, zeigt jedoch eventuell die Tendenz des als feinschlägig beschriebenen Antidepressivatremors (Habermann, Löffler 1977) zu höheren Frequenzen. Vergleichbare Untersuchungen sind weder für den Neuroleptika-, noch für den Antidepressivatremor vorhanden.

Im Vergleich zum Ruhetremor findet sich beim Haltungstremor aller Gruppen ein signifikant höherer Anteil der Power zwischen 4 und 7,75 Hz, dagegen ein signifikant niedrigerer Anteil zwischen 8 und 13,75 Hz ($p < 0,01$). Dies mag Ausdruck der wesentlich höheren Amplitude des Haltungstremors sein (vergl. 4.2.1 und 3.2.2, Tab. 4). Stiles (1976) untersuchte die Relation zwischen Frequenz und Amplitude des normalen Tremors und fand, daß die Frequenz mit steigender Amplitude abnimmt.

Anschaubarer als durch die mittlere relative Ausprägung werden die oben genannten Punkte durch den Quotienten relative Ausprägung (8-13,75 Hz) / relative Ausprägung (4-7,75 Hz) ($=Q$) dargestellt (vergl. 3.3.1.4). Im Durchschnitt ist die Power des Ruhetremors im Spektrum von 8-13,75 Hz etwa 2,4 (Gruppe I und II) bzw. 3,07 (Gruppe III) mal höher als diejenige zwischen 4 und 7,75 Hz. Signifikant niedriger ($p < 0,001$) ist der mittlere Quotient des Haltungstremors aller Patienten. Den niedrigsten Wert ($Q=1,08$) fand man hier bei den Patienten mit Lithium und Neuroleptika, bei denen die Ausprägung im Bereich von 4-7,75 Hz beinahe so groß war wie diejenige zwischen 8 und 13,75 Hz.

Aus den in Tab. 6 - 8 aufgeführten Standardabweichungen wird die starke Streuung der Meßwerte innerhalb der Gruppen ersichtlich. Auch Sälzer (1973) fand ausgeprägte interindividuelle Streuungen der Frequenz- und Amplitudenwerte und sieht den Tremor als personenspezifische Kenngröße an, die durch mechanische, psychische und pharmakologische Einflüsse verändert wird. Die dargestellten Gruppendifferenzen können daher nur sehr grob Tendenzen wiedergeben.

4.2.4.2 Dominante Frequenzen

Zwischen den drei Patientengruppen ergab sich hinsichtlich der dominanten Frequenzen in den einzelnen Intervallen kein auffallender Unterschied. Die stärksten Poweranteile des Ruhetremor lagen bei 2,8-3 Hz, 6,9-7,1 Hz, 9,3 bzw. 9,6-9,7 Hz und um 20 Hz (s. 3.3.2.1). Nach dem Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon unterscheiden sich die dominanten Frequenzen des Haltungstremors in den ersten drei Frequenzbereichen davon signifikant. Zwischen 1 und 3,75 Hz ($p < 0,001$) und 4-7,75 Hz ($p < 0,05$) stiegen die dominanten Frequenzen an, im Bereich von 8-13,75 Hz sank die dominante Frequenz ab ($p < 0,05$). Die geschilderten Veränderungen sind vermutlich als Ausdruck der Verschiebung des Haltungstremors zu niederen Frequenzen (s. 4.2.4.1) zu werten, wobei der Gipfel der Tremorkurve im Grenzbereich der Intervalle von 4-7,75 Hz und 8-13,75 Hz zu den niederfrequenten Anteilen rückt, die dominante Frequenz des höherfrequenten Spektrums abfällt und die des niederfrequenten Bereichs als Zeichen der stärkeren Beteiligung am Tremorpeak ansteigt.

4.2.4.3 Einfluß der Lithiumkonzentration im Serum, in den Erythrozyten, dem Quotienten $(Li)_{Ery}/(Li)_{Serum}$ und der Dauer der Lithiumeinnahme auf die Frequenzverteilung des Tremors

Eine Änderung der Lithiumtremorfrequenz wurde für prätoxische und toxische Serumspiegel von über 1,5 mval/l beschrieben, wobei als Intoxikationszeichen der feinschlägige Fingertremor in einen grobschlägigen übergeht (Schou 1969, Greil 1976). Im Bereich des therapeutischen Lithiumspiegels der untersuchten Patienten konnte keine Relation zwischen der relativen Power in den Intervallen von 4-7,75 Hz und 8-13,75 Hz und den entsprechenden dominanten Frequenzen mit der Lithiumkonzentration im Serum festgestellt werden (s. Tab. 11 und 12). Jedoch zeigte sich ein auf dem 10 %-Niveau signifikanter Anstieg der relativen Ruhetremorpower im Bereich von 8-13,75 Hz mit zunehmender Lithiumkonzentration in den Erythrozyten und steigendem Lithiumquotienten, sowie ein höherer Quotient relative Ausprägung (8-13,75 Hz) / relative Ausprägung (4-7,75 Hz) bei höherer Lithiumkonzentration in den Erythrozyten ($p \leq 0,1$). Die dominante Ruhe- und Haltungstremorfrequenz zwischen 4 und 7,75 Hz wurde mit zunehmendem Lithiumquotienten größer ($p \leq 0,05$).

Floru et al. (1975) prüften den Verlauf der Tremorfrequenz über eine Dauer von 9 Tagen und fanden dabei einen kontinuierlichen Anstieg der Tremorintensität, wobei die Frequenz auf Kosten der Amplitude zunahm. Bei unseren Untersuchung stieg die dominante Ruhetremorfrequenz im Intervall von 4-7,75 Hz mit Dauer der Lithiumeinnahme an ($p \leq 0,05$). Inwieweit die dargestellten Korrelationen bei der relativ hohen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 bzw. 10 % zufällige Verteilungen oder eine tatsächliche Abhängigkeit des Frequenzspektrums von der intrazellu-

lären Lithiumkonzentration und der Dauer der Lithiumeinnahme widerspiegeln, müßte durch weitere Untersuchungen verifiziert werden.

4.2.5 Besprechung der Einzelbeispiele

Nach den früheren Beschreibungen des Lithiumtremors war in den Powerspektren der 1. Patientengruppe ein Tremorpeak bei etwa 10 Hz zu erwarten. Nur bei einem Teil der Patienten fand man jedoch eine Tremorkurve mit solitärem Peak (s. Abb. 11), meist zeigte die Kurve mehrere Gipfel oder eine breitgipflige Verteilung (s. Abb. 12 und 13). Hierin unterschied sich die Patientengruppe, die nur Lithium einnahm, nicht von denen, die Zusatzmedikamente erhielten. Obwohl bei den Patienten mit Lithium und Neuroleptika eher eine eventuell doppelgipflige oder breitere Verteilung der Tremorpower zu vermuten war, fand man bei vielen eine Kurve mit nur einem Gipfel (s. Abb. 15). Auch die in der Literatur dargestellten Powerspektren des accelerometrisch abgeleiteten physiologischen Tremors zeigen ähnliche Ergebnisse: teilweise Kurven mit einem Peak (Tyrer et al. 1974 a, 1974 b, Marsden et al. 1969 a und 1969 b) und teilweise mehrgipflige Graphen (Stiles et al. 1967, Sälzer 1972 und 1973). Mögen hierbei unterschiedliche Beschleunigungsaufnehmer und eine differierende Methodik eine Rolle gespielt haben, ist dies vermutlich auch Ausdruck der großen interindividuellen Variabilität der Tremorausprägung. Anhand von jeweils drei Patienten der verschiedenen Gruppen, sowie einer Patientin mit Lithiumintoxikation und eines Patienten mit Lithium-, Antidepressiva- und Neuroleptikamedikation wurden in der Arbeit charakteristische Powerspektren dargestellt.

Die Patientin T.J. (Nr. 16, s. 3.4.1.1) zeigte mit einer Amplitude von $7,5 \text{ cm s}^{-2}$ (Ruhetremor) bzw. $15,1 \text{ cm s}^{-2}$ (Haltungstremor) einen relativ geringen Tremor, dessen maximale Ausprägung bei 8,1 Hz bzw. 7,5 Hz und somit niedriger als die in der Literatur genannte Lithiumtremorfrequenz von 10 Hz (Floru et al. 1975, König 1975) lag. Bei dieser eingipfligen Kurve stimmen die Tremormeterfrequenzwerte mit der graphischen Darstellung überein (vergl. 4.1.1). Anhand der Tremorkurve ist ersichtlich, daß kleine Verschiebungen eines Peaks, der im Grenzbereich zweier Frequenzintervalle liegt, zu stärkeren Veränderungen der relativen Ausprägung in den entsprechenden Bereichen führen. Nicht aussagekräftig sind in diesen Fällen die ermittelten dominanten Frequenzen in den einzelnen Frequenzintervallen, da die maximale Power direkt im Grenzbereich liegt.

Die Ruhetremorkurve der Patientin K.R. (s. 3.4.1.2, Nr. 17) weist einen Gipfel bei 6-7 Hz und einen zweiten bei 10 Hz auf. Die mit dem Tremormeter ermittelte dominante Frequenz von 7,4 Hz gibt nur den ersten Anteil wieder, während der zweite, ebenfalls sehr hohe Peak, keinen Ausdruck findet. Im Gegensatz zum erstbeschriebenen Fall sind hier die dominanten Frequenzen in den einzelnen Bereichen zutreffend, da ein Gipfel klar zwischen 4 und 7,75 Hz, der andere zwischen 8 und 13,75 Hz liegt. Bei der wesentlich schwächeren Verstärkung des Haltungstremors (1:4) kommt der höherfrequente Peak nur andeutungsweise zur Darstellung, die maximale Ausprägung findet sich hier bei 6-7 Hz.

Einen starken Tremor mit Amplituden von $31,1 \text{ cm s}^{-2}$ (Ruhetremor) und $80,8 \text{ cm s}^{-2}$ (Haltungstremor) wies die Patientin

B.L. (Nr. 18, s. 3,4.1.3) auf; sie gab jedoch an, nicht zu zittern. Die Lithiumkonzentration war mit 0,48 mval/l sehr niedrig, hatte sich aber während der 34-monatigen Behandlungsdauer als ausreichend erwiesen. In der graphischen Darstellung des Ruhetremors fanden sich Powermaxima bei 6 Hz, 8,5 Hz und 16 Hz, mit denen die anhand des Tremormeters ermittelte dominante Tremorfrequenz von 9 Hz nicht in Einklang stand, da sie sich als Durchschnittswert mehrerer Messungen errechnete, bei denen jeweils andere Frequenzen dominierten. Die hohen Frequenzen waren bei diesem Tremor mit 54 % sehr stark ausgeprägt, während sie beim Haltungstremor noch 33,2 % der Power ausmachten; der Peak des Haltungstremors lag bei 6-7 Hz.

Nach einem Suicidversuch wurde die Patientin A.K. (Nr. 42, s. 3.4.1.4) mit einer Lithiumintoxikation eingewiesen. Am Tag der Tremorableitung betrug die Lithiumkonzentration im Serum noch 2,08 mval/l. Der relativ starke Haltungstremor mit einer Amplitude von $79,4 \text{ cm s}^{-2}$ zeigte kein grobschlägiges Muster, wie für die Intoxikation beschrieben wurde (Greil 1976), sondern ein Powermaxima bei 7-8 Hz, und war damit dem unter 3.4.1.1 dargestellten Tremor vergleichbar. Wie bei dieser eingipfligen Kurve stimmten die Tremormetermeßwerte mit der Frequenzanalyse überein. Die geringe Verschiebung des Peaks vom Ruhe- zum Haltungstremor zu niederen Frequenzen führte auch hier zu starken Veränderungen der relativen Power (Q (Ruhetremor) = 5,5; Q (Haltungstremor) = 1,07).

Ein ähnliches Powerspektrum resultierte bei der Tremoranalyse des Patienten W.G. (Nr. 27, s. 3,4.2.1), der zusätzlich Neuroleptika (Leponex) einnahm. Sowohl Ruhe-

als auch Haltungstremor wiesen einen Peak bei etwa 7,5 Hz auf und lagen somit höher als ein eventuell zu erwartender Neuroleptikatremor. Der größte Anteil der Power befand sich zwischen 4 und 7,75 Hz, die dominante Frequenz in diesem Bereich stimmte mit der Lage des Peaks in der graphischen Darstellung überein.

Die Patientin P.M. (Nr. 31, s. 3.4.2.2), die neben Lithium Neurocil einnahm, zitterte relativ wenig (Ruhetremor-amplitude: $9,7 \text{ cm s}^{-2}$; Haltungstremoramplitude: $23,5 \text{ cm s}^{-2}$). Das Frequenzspektrum des Ruhetremors zeigte einen mehrgipfligen Verlauf mit Peaks bei 6-7 Hz, 8 Hz und 9,5 Hz. Die dominante Frequenz lt. Tremormeter gibt mit 8,2 Hz zwar den höchsten Punkt der Kurve wieder, läßt die anderen Anteile jedoch unberücksichtigt. Beim Haltungstremor lag eine etwas stärkere Ausprägung im niederfrequenten Bereich mit einem Maximum bei 7,6 Hz.

Die Patientin F.A. (Nr. 23, s. 3.4.2.3) nahm seit 24 Tagen Lithiumpräparate und zusätzlich Neuroleptika (Haldol, Neurocil) ein. Der Tremor erstreckte sich über ein sehr breites Frequenzband von 2 bis 18 Hz mit dominanten Frequenzen bei 5,5 Hz und 11,6 Hz (Ruhetremor), bzw. 7,6 Hz und 10,6 Hz (Haltungstremor). Amplitudenmeßwerte liegen nicht vor, jedoch scheint der Haltungstremor, da nur eine geringe Verstärkung zur Aufzeichnung nötig war, relativ stark gewesen zu sein. Inwieweit bei dieser ungewöhnlichen Tremorkurve medikamentöse Einflüsse, z.B. ein neuroleptisch bedingter niederfrequenter Anteil, eine Rolle spielen oder es sich um eine extreme, personenspezifische Ausprägung handelt, kann am Einzelfall, da keine Vergleichsuntersuchungen vor Medikamenteneinnahme vorliegen, nicht gesagt werden.

Mit einer Haltungstremoramplitude von $439,2 \text{ cm s}^{-2}$ wies die Patientin F.H. (Nr. 39, s. 3.4.3.1) den stärksten Tremor der untersuchten Patienten auf. Sie nahm seit 34 Monaten Lithiumsalze ein, daneben erhielt sie Antidepressiva und Tranquilizer (Saroten, Tavor). Der Lithiumspiegel im Serum lag mit $0,88 \text{ mval/l}$ im therapeutischen Bereich. Wie unter 4.2.1 erörtert, spielen hier vermutlich die Zusatzmedikamente für die Ausprägung des Tremors eine entscheidende Rolle. Mehrere Autoren berichten über eine additive Wirkung von Lithium und Thymoleptika bei der Tremorgenese (Fries 1969, Bertagna et al. 1971). Die Frequenzanalyse zeigt eine Ruhetremorkurve mit einem Peak bei $7,5 - 8 \text{ Hz}$ und eine Haltungstremorkurve mit einem Gipfel bei $6,5 - 7 \text{ Hz}$; entsprechende Frequenzwerte ergab die Tremormetermessung.

Die Patientin S.M. (Nr. 36, s. 3.4.3.2) wurde auf eine Lithiumdauermedikation eingestellt und nahm bis zum Tag der Tremorableitung über 1 Monat Lithiumpräparate, sowie Antidepressiva und Tranquilizer (Tofranil, Tavor) ein. Subjektiv wies sie, trotz Zusatzmedikamenten und Lithiumeinstellungsphase, keinen Tremor auf. Das Powerspektrum des Ruhetremors zeigte einen spezifischen, mehrgipfligen Verlauf mit Peaks bei $5,5-6 \text{ Hz}$, $7-7,5 \text{ Hz}$ und $10-10,5 \text{ Hz}$. Da sich die höheren Gipfel eindeutig einem Frequenzbereich zuordnen lassen, stimmen die dominanten Frequenzen ($5,8 \text{ Hz}$ und $10,1 \text{ Hz}$) mit der Darstellung überein. Bei diesem Tremor war der Haltungstremor stärker als der Ruhetremor in den höherfrequenten Bereichen ausgeprägt. Diese Verschiebung wird am besten durch die Zunahme des Quotienten $\text{rel. Power } (8-13,75 \text{ Hz}) / \text{rel. Power } (4-7,75 \text{ Hz})$ von $1,27$ zu $2,29$ ausgedrückt.

Die Patientin S.A. (Nr. 35, s. 3.4.3.), die als Zusatzmedikament einen MAO-Hemmer einnahm, hatte subjektiv einen sehr starken Tremor (15 Punkte). In der Frequenzanalyse ergab sich ein Peak bei 9 Hz; 60,6 % der Ausprägung lag über 14 Hz mit einem Maximum zwischen 20 und 24 Hz. Beim Haltungstremor fand sich noch ein Anteil von 37 % über 14 Hz mit einer dominanten Frequenz bei 17,4 Hz. Wie oben erörtert, kann auch an diesem Einzelfall nicht gesagt werden, inwiefern medikamentöse Einflüsse, z.B. ein durch Antidepressiva bedingter hochfrequenter Anteil, eine Rolle bei der Frequenzverteilung und der Tremorstärke spielen.

Einer der untersuchten Patienten (Nr. 41, s. 3.4.4) nahm Lithium, Antidepressiva (Saroten) und ein Neuroleptikum (Haldol) ein. Über die Tremorstärke lagen keine Angaben vor. Die Frequenzanalyse des Ruhetremors erbrachte einen Gipfel bei 7,5-8 Hz sowie einen niederen Peak bei etwa 9 Hz, die entsprechenden dominanten Frequenzen waren 7,5 Hz bzw. 9,1 Hz. Der Gipfel des Haltungstremors lag nach der graphischen Darstellung bei 8 Hz; durch die errechneten dominanten Frequenzen in den einzelnen Intervallen wurde er, da er im Grenzbereich zweier Intervalle lag, nicht wiedergegeben (dom. Frequenzen: 7,6 Hz, 8,7 Hz).

4.3 Zusammenfassende Diskussion

Trotz der Bedeutung, die der Tremor als physiologisches Phänomen, als Ausdruck psychischer Vorgänge, als Symptom bei zahlreichen neurologischen und auch endokrinen Erkrankungen und als Nebenwirkung vieler Pharmaka hat, konnten bis heute nur ungenügende Kenntnisse über das Zittern gewonnen werden. Die unterschiedlichsten Hypothesen über die Tremorgenese, von der einfachen Betrachtung

tung des Tremors als Ausdruck des Alfarhythmus des EEG bis zu den komplexesten Entstehungshypothesen, wurden erstellt. Zur Messung des Tremors wurden verschiedenste Methoden entwickelt, ein Zeichen dafür, daß kein optimales Verfahren bekannt ist. Einige dieser Methoden wirken durch die Meßapparatur selbst auf das Zittern zurück. Die gewonnenen Werte hängen oft von der angewandten Methode, der vom Probanden eingenommenen Haltung, dem Tremoraufnehmer und der Auswertung der Tremorkurve ab und sind mit durch andere Methoden gewonnenen Werten nicht zu vergleichen. Da zudem zahlreiche weitere Faktoren (psychische, pharmakologische) bei der Tremorausprägung mitwirken, erweisen sich Tremoruntersuchungen als äußerst schwierig. Aufgrund dieser methodischen Probleme werden nur relativ wenige Tremoruntersuchungen vorgenommen. So liegen z.B. über den auch in dieser Arbeit diskutierten Neuroleptika- und Antidepressivatremor keine mir bekannten Messungen vor; der Lithiumtremor wird zwar immer als feinschlägig, mit einer Frequenz von 10 Hz beschrieben, jedoch ist nicht ersichtlich, wie dieser Wert je gemessen und geprüft wurde.

In dieser Untersuchung wurden drei Methoden zur Tremorerfassung angewandt: von einem piezoelektrischen Accelerometer, der in einer früheren Untersuchung eine hohe Reliabilität gezeigt hatte, gewonnene Tremorsignale wurden zum einen einer Powerspektrumanalyse unterzogen und zum andern die mittlere Amplitude und dominante Frequenz mittels eines neu entwickelten Tremormeters bestimmt; zudem wurde die Tremorstärke durch Selbstbeurteilung der Patienten erfaßt. Das Tremormeter erwies sich als handlich, einfach anzuwenden und besonders zur Erfassung der Tremoramplitude für den klinischen Routinebetrieb als geeignet (z.B. um den Verlauf der Tremorstärke bei Einstellung auf ein Medikament zu registrieren). Die ge-

gemessenen Frequenzwerte stimmten bei einer eingipfligen Powerverteilung mit dem dargestellten Peak der Powerspektrumanalyse überein, bei mehrgipfligen Kurven oder einer breiteren Verteilung ist der gemessene Frequenzwert nur wenig charakteristisch für das Powerspektrum. Es wird dann nur ein kleiner Anteil der Ausprägung erfaßt oder öfters resultiert, vor allem bei mehrgipfligen Kurven, ein Frequenzwert, der, da als Mittelwert aus mehreren Messungen errechnet, bei einem in der Frequenzanalyse nicht stark ausgeprägten Bereich liegt. Zur Frequenzdarstellung, abgesehen von kurzen routinemäßigen Messungen, und vor allem zur Charakterisierung eines Tremors und Analyse von Frequenzänderungen ist die Powerspektrumanalyse mit graphischer Darstellung der Powerverteilung vorzuziehen. Hierbei wird die Verteilung der Power über das gesamte Intervall von 1 bis 32 Hz anschaulich wiedergegeben. Die Berechnung der relativen Ausprägung und der dominanten Frequenz in vier Frequenzbereichen erwies sich jedoch als nicht optimal. Da die Frequenzbereiche relativ breit sind, können kleine Verschiebungen des Peaks im Grenzbereich zweier Intervalle zu starken Veränderungen der relativen Ausprägung führen, während sich größere Verschiebungen innerhalb des Intervalls nicht ausdrücken. Eine Aufteilung des Gesamtspektrums in mehrere kleine Bereiche wäre daher vorzuziehen. Die Verschiebung des Peaks zwischen 4 und 13,75 Hz wird besser durch den Quotienten relative Ausprägung (8-13,75 Hz) / relative Ausprägung (4-7,75 Hz) wiedergegeben, da dieser Wert durch die oft hohe Power im Bereich über 14 Hz nicht verändert wird. Zusätzlich zur Berechnung der dominanten Frequenzen in den einzelnen Bereichen, die vor allem bei mehrgipfligen Kurven mit Peaks innerhalb eines Intervalls aussagekräftig sind, sollte die dominante Frequenz des Ge-

samtspektrums ermittelt werden können.

Eine weitere Verbesserung der Tremormessmethode wäre unter Umständen durch eine andere Haltung von Hand und Fingern zu erreichen, um die intraindividuelle Streuung der Meßwerte, die bei dieser Untersuchung meist in der Größenordnung von etwa 10 % des Wertes lag, zu senken. Maßnahmen hierfür könnten z.B. die von manchen Untersuchern vorgenommene Befestigung der Hand auf einer Unterlage sein. Inwieweit hierbei jedoch Mechanismen, die zur Tremorentstehung relevant sind, beeinflußt werden oder die Variabilität gar ein Charakteristikum des Tremors ist, müßte durch weitere Untersuchungen erforscht werden.

Die Selbstbeurteilung der Patienten eignet sich nur in begrenztem Rahmen zur Erfassung der Tremorstärke, da die Einschätzung stark von Persönlichkeitsfaktoren abhängt. Vor allem neigten einige Patienten mit hoher Tremoramplitude dazu, ihr Zittern zu negieren. Demgegenüber wäre die klinische Beurteilung des Tremors durch einen erfahrenen Untersucher vorteilhaft.

Dies ist die erste Untersuchung, in der der Tremor von Lithiumpatienten direkt apparativ erfaßt und analysiert wurde. Die bisherige Charakterisierung erfolgte meist deskriptiv als "feinschlägig" mit einer Frequenz von 10 Hz, wobei, wie schon gesagt wurde, nicht ersichtlich ist wie dieser Wert gemessen wurde. Der Ruhetremor der in dieser Studie untersuchten Patienten hatte lt. Tremormeter eine mittlere Frequenz von 7,6 Hz; auch in der graphischen Darstellung der Frequenzanalyse war der höchste Peak meist bei etwa 8 Hz, also niederfrequenter als bisher beschrieben. Im Powerspektrum lagen durchschnittlich 27,1 % der Ausprägung zwischen 4 und 7,75 Hz, 39,6 % zwischen 8 und 13,75 Hz ($Q=2,46$). Beim Haltungstremor erfolgte eine geringe Verschiebung der Power zu niederen

Frequenzen (mittlere dominante Frequenz = 7,52 Hz, $Q = 1,69$), dagegen stieg die Tremoramplitude von $10,9 \text{ cm s}^{-2}$ (Ruhetremor) auf $33,8 \text{ cm s}^{-2}$ (Haltungstremor) an. Bei der Prüfung eines möglichen Einflusses des Lithiumserumspiegels auf die Tremorstärke ergaben sich widersprüchliche Korrelationen: eine positive Korrelation zwischen subjektiver Tremorstärke und Lithiumspiegel ($p \leq 0,1$), dagegen negative Korrelationen zwischen Lithiumspiegel und Ruhetremoramplitude ($p \leq 0,01$) und Haltungstremoramplitude ($p \leq 0,1$). Bei der kleinen Fallzahl von zum Teil nur 7 Patienten und der relativ hohen Irrtumswahrscheinlichkeit sind diese Zusammenhänge eventuell zufällig. Die dominante Frequenz zwischen 4 und 7,75 Hz stieg sowohl beim Ruhe- als auch beim Haltungstremor mit steigendem Lithiumquotienten ($p \leq 0,05$) und beim Ruhetremor mit längerer Dauer der Lithiumeinnahme ($p \leq 0,05$) an. Ob diese Zusammenhänge, die nur schwer zu interpretieren sind, auf einem tatsächlichen Einfluß der intrazellulären Lithiumkonzentration und Einnahmedauer auf die Frequenzausprägung beruhen, müßte durch umfassendere Untersuchungen geklärt werden.

Die Patienten, die zusätzlich Neuroleptika einnahmen, wiesen im Durchschnitt einen etwas langsameren Tremor von 7,2 Hz (Ruhetremor) bzw. 7,04 Hz (Haltungstremor) auf. Die Werte für die relativen Ausprägungen und dominanten Frequenzen in der Frequenzbereichen unterschieden sich fast nicht von denen der Lithiumpatienten. Die Amplitude des Haltungstremor lag mit $48,8 \text{ cm s}^{-2}$ zwar höher als die der ersten Patientengruppe, der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Die Ruhetremorfrequenz der Patienten mit Lithium und Antidepressiva lag mit 8,64 Hz signifikant höher, die Haltungstremoramplitude nur unwesentlich höher als die der anderen Gruppen. Es findet sich zwar ein etwas höherer

Anteil der Power im Bereich von 8-13,75 Hz (Haltungstremor) bzw. über 14 Hz (Ruhetremor); außerdem wiesen diese Patienten den höchsten Mittelwert des Quotienten relative Power (8-13,75 Hz) / relative Power (4-7,75 Hz) auf, die genannten Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Auffallend ist, daß bei dieser Patientengruppe die höchsten Amplitudenwerte gefunden wurden. Dies deutet auf eine schon früher beschriebene Verstärkung des Lithium-tremors durch Antidepressiva.

Charakteristische Veränderungen ergaben sich zwischen Ruhe- und Haltungstremor. Die Amplitude des Haltungstremors ist signifikant höher als die des Ruhetremors ($p < 0,001$) und die Power dementsprechend mehr zu niederen Frequenzen verschoben: die Ausprägung zwischen 4 und 7,75 Hz ist beim Haltungstremor höher ($p < 0,01$), die zwischen 8 und 13,75 Hz niedriger ($p < 0,01$) als beim Ruhetremor; die dominanten Frequenzen zwischen 1 und 3,75 Hz ($p < 0,001$) und die zwischen 4 und 7,75 Hz ($p < 0,05$) liegen bei höheren, die dominanten Frequenzen zwischen 8 und 13,75 Hz bei niederen ($p < 0,05$) Werten als beim Ruhetremor; der Quotient rel. Power (8-13,75 Hz) / rel. Power (4-7,75 Hz) ist beim Haltungstremor ebenfalls signifikant niedriger ($p < 0,001$).

Die kurze zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse, vor allem der möglichen Einflüsse von Lithiumkonzentration und Zusatzmedikamenten, zeigt die Schwierigkeiten dieser Querschnittsuntersuchung. Es sind zwar Tendenzen bezüglich einer unterschiedlichen Frequenzverteilung bei den drei Gruppen feststellbar, eine Verschiebung der Power zu niederen Frequenzen durch die Neuroleptika und eine stärkere Ausprägung der höheren Frequenzen durch Antidepressiva, jedoch nur wenig signifikante Unterschiede. Hierfür sind verschiedene Ursachen zu diskutieren:

- a) Da keine vergleichbaren Untersuchungen vorliegen, ist nur zu vermuten, wie sich Neuroleptika- und Antidepressivatremor - d.h. die eher deskriptiven Begriffe 'feinschlägig' und 'parkinsonoid' - in der Powerspektrumanalyse darstellen.
- b) Bei Kombination mehrerer tremorinduzierender Pharmaka besteht theoretisch die Möglichkeit, daß sich charakteristische Züge der jeweiligen Tremorform überlagern oder aber interferieren, oder daß nur eine Verstärkung eines bereits bestehenden Tremors eintritt.
- c) Der Tremor der Patienten wurde unabhängig davon, ob ein sichtbares Zittern vorlag, abgeleitet. Unter Umständen führen manche Pharmaka im therapeutischen Bereich nur bei Empfindlichkeit seitens des Patienten oder bestehender Prädisposition zu einer qualitativen oder eher quantitativen Veränderung des Tremors.
- d) Unter der Gruppe der Neuroleptika und der Antidepressiva waren eine Vielzahl sehr unterschiedlicher Medikamente zusammengefaßt. So können z.B. Haldol und Leponex stark differierende Nebenwirkungen aufweisen: bei Haldol stehen eher extrapyramidale Störungen im Vordergrund, wogegen Leponex als tricyclisches Psychopharmakon eher zu vegetativen Symptomen führt.
- e) Die Tremorausprägung zeigt eine große interindividuelle Variabilität, die gut anhand eines Vergleichs der graphischen Darstellungen der Powerspektrumanalyse sichtbar wird. Mögliche Veränderungen durch Medikamente bewegen sich wahrscheinlich weitgehend im Rahmen dieser Variabilität und können so durch eine Querschnittsuntersuchung nicht erfaßt werden.

Als Erweiterung dieser Arbeit wäre eine Longitudinalstudie wünschenswert, bei der Tremormessungen vor und im Verlauf der Therapie erfolgen, um so den vorbestehenden

physiologischen Tremor als Ausgangswert zu analysieren und Änderungen des Powerspektrums unter medikamentösem Einfluss erfassen zu können. Gerade bei psychiatrischen Patienten ist eine Verlaufsstudie nur schwer durchzuführen, da viele Patienten im akuten Krankheitsstadium nicht kooperativ sind, eine Therapie oft schnell angesetzt werden muß und die Einstellung auf Lithium meist unter bestehender Psychopharmakatherapie erfolgt, so daß es sehr schwer ist, Ausgangswerte zu gewinnen. Longitudinalstudien scheinen jedoch unbedingt notwendig zu sein, um weitere Erkenntnisse über den durch Lithium und andere Psychopharmaka induzierten Tremor, seine Entstehungsursachen und seine mögliche Therapie zu gewinnen.

5. Zusammenfassung

Wir führten bei 42 - größtenteils ambulanten - Lithiumpatienten der Psychiatrischen Universitätsklinik München Tremoruntersuchungen durch. Mittels eines am Zeigefinger der Probanden befestigten piezoelektrischen Accelerometers von nur 0,25 p Gewicht, der sich in einer früheren Untersuchung als sehr zuverlässig erwiesen hatte, wurden Ruhe- und Haltungstremor abgeleitet und einer Powerspektumanalyse unterzogen. Das resultierende Spektrum wurde graphisch dargestellt und die relative Power und die dominanten Frequenzen in den Frequenzbereichen von 1-3,75 Hz, 4-7,75 Hz, 8-13,75 Hz und 14-32 Hz errechnet. Mit dieser Untersuchung wurde der Tremor von Patienten unter Lithiumtherapie zum ersten Mal direkt apparativ gemessen und analysiert.

Zudem konnten wir bei einem Teil der Patienten ein neu entwickeltes Tremormeter erproben, das die Amplitude und die dominante Frequenz der vom Accelerometer kommenden Signale direkt errechnet und digital anzeigt. Die meisten Patienten füllten außerdem einen Fragebogen über die subjektive Tremorstärke aus.

Am Untersuchungstag wurde der Lithiumspiegel im Serum und in den Erythrozyten bestimmt; 14 Patienten nahmen zusätzlich Neuroleptika, 8 Patienten Antidepressiva, 1 Patient Neuroleptika und Antidepressiva ein; 1 Patientin war mit einer Lithiumintoxikation eingeliefert worden.

Anhand der gewonnenen Meßwerte prüften wir, ob sich die Tremorausprägung der Patienten, die nur Lithium erhielten von derjenigen der Patienten, die Zusatzmedikamente einnahmen, unterscheidet, ob eine Abhängigkeit der Tremorausprägung vom Lithiumspiegel oder der Dauer der Lithiumtherapie besteht und welche Veränderungen von Ruhe- zu Haltungstremor auftreten. Zudem wurden, soweit möglich, die genannten Meßmethoden verglichen.

Bei der graphischen Darstellung der Powerspektrumanalyse fanden sich ausgeprägte interindividuelle Unterschiede. Unabhängig von eventuell eingenommenen Zusatzmedikamenten resultierten Powerspektren mit einem circumskripten Peak (oft bei 8 Hz) und Spektren mit ausgeprägter Tremoraktivität über breite Frequenzintervalle. Der größte Anteil der Power des Ruhetremors lag, mit durchschnittlichen Werten um 40 %, im Frequenzbereich zwischen 8 und 13,75 Hz, durchschnittlich 20-30 % lagen zwischen 4 und 7,75 Hz und über 14 Hz; die dominanten Frequenzen in den 4 Frequenzbereichen fanden wir bei 3 Hz, 7 Hz, 9,5 Hz und 20 Hz (Ruhetremor).

Die relative Ausprägung des Haltungstremors war zwischen 4 und 7,75 Hz signifikant größer ($p < 0,01$) und zwischen 8 und 13,75 Hz signifikant kleiner ($p < 0,01$) als die des Ruhetremors, die entsprechenden Quotienten rel. Power (8-13,75 Hz) / rel. Power (4-7,75 Hz) unterschieden sich auf dem 1 %-Niveau. Einen signifikanten Anstieg von Ruhe- zu Haltungstremor fanden wir auch für die dominante Frequenz im Intervall von 1-3,75 Hz ($p < 0,001$) und 4-7,75 Hz ($p < 0,05$), einen Abfall zwischen 8 und 13,75 Hz ($p < 0,05$).

Die dominanten Ruhe- und Haltungstremorfrequenzen zwischen 4 und 7,75 Hz stiegen mit zunehmendem intra-/extracellulären Lithiumquotienten an ($p < 0,05$), eine höhere dominante Ruhetremorfrequenz in diesem Intervall trat auch bei zunehmender Dauer der Lithiumtherapie auf ($p < 0,05$).

Die mit dem neu entwickelten Tremormeter ermittelten dominanten Ruhetremorfrequenzen lagen bei 7,6 Hz (Lithiumpatienten) und 7,2 Hz (Lithium und Neuroleptika); mit 8,6 Hz signifikant höher war die durchschnittliche Ruhetremorfrequenz der Patienten, die zusätzlich Antidepressiva einnahmen ($p < 0,05$). Die dominante Haltungstremorfrequenz lag im Durchschnitt niedriger; auch hier wiesen die Patienten mit Lithium und Neuroleptika die tiefsten, die mit Lithium und Antidepressiva die höchsten Mittelwerte auf.

Die Patienten mit Lithium und Neuroleptika wiesen mit einem Durchschnittswert von $7,1 \text{ cm s}^{-2}$ die niedrigste, die Patienten mit Lithium und Antidepressiva mit einem Mittelwert von $12,8 \text{ cm s}^{-2}$ die höchste Ruhetremoramplitude auf (Unterschied signifikant, $p < 0,1$). Signifikant höher als die Ruhetremoramplitude war die Haltungstremoramplitude ($p < 0,001$). Auch hier zeigten die Patienten mit Lithium und Antidepressiva den höchsten Durchschnittswert ($192,2 \text{ cm s}^{-2}$).

Als weiteres Maß für die Tremorstärke diente die Selbstbeurteilung der Patienten anhand des Fragebogens. Hier zeigte sich, daß alle Patienten, die subjektiv stark zitterten, Zusatzmedikamente (überwiegend Antidepressiva) einnahmen.

Beim Vergleich der Meßmethoden ergab sich eine positive Korrelation zwischen der subjektiven Tremorstärke und der Haltungstremoramplitude ($p < 0,1$), wobei der Selbstbeurteilungsbogen, da stark von Persönlichkeitsfaktoren abhängig, zur Objektivierung der Tremorstärke nur begrenzt zu verwerten ist.

Das neu erprobte Tremormeter erwies sich als praktisch zu handhaben und vor allem zur Erfassung der Tremorstärke für den klinischen Routinebetrieb als geeignet. Vergleiche der mittels Tremormeter errechneten dominanten Frequenz mit der Powerspektrumanalyse waren nur anhand von Einzelbeispielen möglich. Hierbei zeigte sich bei eingipfligen Powerspektren meist eine Übereinstimmung der dominanten Frequenz mit dem Tremorpeak. Bei den häufig vorkommenden mehrgipfligen Graphen und bei Kurven mit über breiten Frequenzintervallen verteilten Poweranteilen ist die ermittelte Frequenz nur wenig aussagekräftig. Zur Darstellung und Charakterisierung des Tremors ist die Powerspektrumanalyse vorzuziehen.

6. Literaturverzeichnis

- Alpert M., Ph.D.; Lomask M. and Friedhoff A.J.
Instrumentation for the recording and predictive analysis of physiological tremor in: Instrumentation methods for predictive medicine; Ed. by T.B. Weber and J. Poyer, Instrument. Soc. Amer., 1966, 159-166
- Baldessarini R.J., Stephens J.
Lithium carbonate for affective disorders
Arch. Gen.Psychiat., 1970, 22, 72-77
- Benkert O., Hippus H.
Psychiatrische Pharmakotherapie
Springer-Verlag, Berlin, 1980
- Bertagna L., Peyrouzet J.M. et al.
Lithium et affections psychiatriques cycliques
Action prophylactique et thérapeutique
Rev. Prat., 1971, 21, 10, 1743-1757
- Blomberg L.-H.,
A simple method for recording tremor
Acta Neurol. Scandinav., 1966, 42, 495-498
- Boshes B.
Measurement of tremor
J. Neurosurg., 1966, 24, 324-338
- Brimblecombe R.W., Pinder R.-H.
Tremors and tremorgenic agents
Scientifica, Bristol, 1972
- Brown, W.T.
Side effect of lithium therapy and their treatment
Can. Psychiatr. Assoc. J., 1976, 21, 13-21
- Brumlik J.
On the nature of normal tremor
Neurology, 1962, 12, 3, 159-179
- Brumlik J., Yap C.B.
Normal tremor. A comparative study
Springfield, Illinois, Thomas, 1970
- Buskirk C. van, Fink R.A.
Physiologic tremor
Neurology, 1962, 12, 5, 361-369

- Cade J.F.J.
Lithium salts in the treatment of psychotic excitement
Med. J. Aust. 1949, 36, 349-352
- Cade J.F.J.
Lithium - when, why and how?
Med. J. Aust. 1975, 1, 22, 684-686
- Cowell T.K., Marsden C.D., Owen D.A.L.
Objective measurement of parkinsonian tremor
The Lancet, 1965, 18, 1278-1279
- Edström A., Persson G.
Comparison of side effects with coated lithium carbonate tablets and lithium sulphate preparations giving medium-slow and slow-release
Acta psychiat. scand. 1977, 55, 153-158
- Engel R.R., Fischer J. und Greil W.
Direkte quantitative Tremormessung: Erste Ergebnisse eines neuen Meßverfahrens bei Patienten unter Lithiumbehandlung
Arzneim.-Forsch. 1976, 26, 6, 1126-1128
- Erbel F.
Pathophysiologie des Tremors
Urban und Schwarzenberg-Verlag, München, 1979
- Fahn S.
Differential diagnosis of tremors
Medical Clinics of North America, 1972, 56, 6, 1363-1375
- Fahn S.
Differentialdiagnose des Tremors
Tempo Medical, 1982, 3, 33-39
- Fischer J.
Vergleich einer direkten Messung des Fingertremors mit herkömmlichen Meßverfahren bei Patienten unter Lithiumtherapie
Inaugural-Dissertation, vorgelegt an LMU-München, 1977
- Floru L.
Klinische Behandlungsversuche des lithiumbedingten Tremors durch einen Betarezeptoren-antagonisten (Propanolol)
Int. Pharmacopsychiat. 1971, 6, 197-222

- Floru L., Floru L., Tegeler J.
Therapeutische Bedeutung der Betarezeptoren-
blockade bei lithiumbedingtem Tremor
Med. Welt, 1974 (a), 25, 11, 450-452
- Floru L., Floru L., Tegeler J.
Wirkung von Betarezeptorenblockern (Pindolol
und Practolol) auf den lithiumbedingten Tre-
mor. Klinischer Versuch und theoretische Er-
wägungen
Arzneim.-Forsch. 1974 (b), 24, 8, 1122-1125
- Floru L., Tegeler J., Wilmsen H.
Untersuchungen des lithiumbedingten Tremors
mit verschiedenen Meßmethoden
Int. Pharmacopsychiat. 1975, 10, 100-110
- Floru L., Tegeler J., Wilmsen H.
Die Behandlung des Lithiumtremors mit dem
Betarezeptorenblocker Pindolol
Int. Pharmacopsychiat. 1979, 14, 149-157
- Fox J.R., Randall J.
Relationship between forearmtremor and the
biceps electromyogram
Journal of applied physiology, 1970, 29, 1
103-108
- Fries H.
Experience with lithium carbonate treatment
at a psychiatric department in the period
1964-1967
Acta Psychiat. Scand. 1969, suppl. 207, 41-48
- Furness P., Jessop J., Lippold O.C.J.
Long-lasting increases in the tremor of
human hand muscles following brief, strong
effort
J. Physiol., 1977, 265, 821-831
- Goldney R.D., Glew E.F.
Lithium-induced tremor
Med. J. Aust., 1975, 1, 256
- Greil W.
Lithium-Prophylaxe
Med. Welt, 1976, 27, 517-522
- Greil W.
Therapie mit Lithiumsalzen und Rezidivver-
hütung bei phasischen Psychosen
Therapiewoche 27, 1977, 1286-1300

- Habermann E., Löffler H.
Spezielle Pharmakologie und Arzneitherapie
Springer-Verlag, Berlin, 1977
- Halliday A.M., Redfearn J.W.T.
The effect of ischaemia on finger tremor
J. Physiol., 1954, 123, 23-24
- Halliday A.M., Redfearn J.W.T.
An analysis of the frequencies of finger
tremor in healthy subjects
J. Physiol., 1956, 134, 600-611
- Halliday A.M., Redfearn J.W.T.
Finger tremor in tabetic patients and its
bearing on the mechanism producing the rhythm
of physiological tremor
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1959, 21,
101-108
- Hamoen A.M.
Over de fysiologische Tremor van de Hand
Dissertation, Groningen, 1976
- Helmchen H., Kanowski L.
EEG-Veränderungen unter Lithiumtherapie
Nervenarzt, 1971, 42, 144-148
- Herz H., Nusselt L.
Ein einfaches Gerät zur Tremorregistrierung
Biomedizinische Technik, 1973, 18, 6,
240-241
- Janke W.
Experimentelle Untersuchungen zur Abhängig-
keit der Wirkung psychotroper Substanzen von
Persönlichkeitsmerkmalen
Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt
am Main, 1964
- Jasper H.H., Andrew H.L.
Brain potentials and voluntary muscle activity
in man
J. Neurophysiol. 1939, 1, 87-100
- Johnson, F.N.
Lithium research and therapy
London, 1975
- Jong R.N., de
The neuroleptic examination
Hoeber, New York, 1967

- Juhl R., et al.
Concomitant administration of haloperidol
and lithiumcarbonate in acute mania
Diseases of the Nervous System 1977, 38, 9
675-676
- Jung R.
Physiologische Untersuchungen über den Par-
kinsonstremor und andere Zitterformen beim
Menschen
Z. ges. Neurol. Psychiat., 1941, 173, 263-332
- Kirk L., Baastrop P.C., Schou M.
Propranolol and lithium-induced tremor
Lancet, 1972, 1, 839
- Kirk L., Baastrop P.C., Schou M.
Propranololbehandlung bei Lithiumtremor
Nervenarzt, 1973 (a), 44, 657-658
- Kirk L.
Propranolol treatment of lithium-induced
tremor
Lancet 1973 (b), 2, 1086-1087
- König L.
Über Besonderheiten des Tremors als Neben-
wirkung der Lithium-Therapie
Activ. nerv. sup. (Praha) 1975, 17, 4
272-274
- Kugler J.
Power-Spektrum
Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1978,
103 (38), 1471-72
- Lansing R.W.
Relation of brain and tremor rhythms to
visual reaction time
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1957,
9, 497-504
- Lapierre Y.D.
Control of lithium tremor with propranolol
Canadian Med. Associat. Jour., 1976, 114,
619-620
- Larsson T., Sjögren T.
Acta psychiat. scand., 1960, 36, 144
- Lindquist T.
Finger tremor and the alpha-waves of the
electroencephalogram
Acta medica Scandinavica 1941, 108, 580-85

- Lippold O.C.J.
Tremor and oscillation in the stretch reflex arc
J. Physiol. 1969, 202, 55-57
- Lippold O.C.J.
Oscillation in the stretch reflex arc and the origin of the rhythmical 8-12 c/s component of physiological tremor
J. Physiol., 1970, 206, 359-382
- Marsden C.D., Foley T.H., Owen D.A.L., McAllister R.G.
Peripheral beta-adrenergic receptors concerned with tremor
Clin. Sci., 1967, 33, 53-65
- Marsden C.D., Meadows J.C., Lange G.W., Watson R.S.
The relation between physiological tremor of the two hands in healthy subjects
Electroenceph. clin. Neurophys. 1969 (a), 27, 179-185
- Marsden C.D., Meadows J.C., Lange G.W., Watson R.S.
Variations in human physiological finger tremor with particular reference to changes with age
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1969 (b), 27, 169-178
- Marshall J., Walsh E.G.
Physiological tremor
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1956, 19, 260-267
- Marshall J.
Physiological tremor in children
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1959, 22 33-35
- Marshall J.
The effect of ageing upon physiological tremor
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1961, 24, 14-17
- Marshall J.
Observations on essential tremor
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1962, 25, 122-125
- Marshall J., Schnieden H.
Effect of adrenaline, noradrenaline, atropine and nicotine on some types of human tremor
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1966, 29, 214-218

- Matussek N., Hessling P.v.
Vergleich von Lithium-Nebenwirkungen zwischen einem Kurzzeit- (Quilonum) und einem Depotpräparat (Lithium-Duriles)
Der Nervenarzt, 1971, 42, 376-378
- McKinney A.S.
The shaking patient
Postgraduate Medicine, 1977, 61, 2, 195-199
- Morgan M.H., Hewer R.L., Cooper R.
A method of recording and analysing intention tremor
Brain, 1972, 95, 573-578
- Müller D., Krüger E.
Nebenwirkungen der Lithiumtherapie
Psychiat. Neurol. med. Psychol., Leipzig, 1975, 27, 3, 172-180
- Murray T.J.
Long-term therapy of essential tremor with propranolol
Can. Med. Ass. J., 1976, 115, 9, 892-894
- Persson G.
Lithium side effects in relation to dose and to levels and gradients of lithium in plasma
Acta psychiat. scand., 1977, 55, 208-213
- Potvin A.R., Tourtellotte W.W., Synder D.N., et al.
Validity of quantitative tests measuring tremor
American Journal of physical medicine, 1975, 54, 5 243-252
- Redfearn J.W.T.
Frequency analysis of physiological and neurotic tremors
J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat. 1957, 20, 302
- Robaglia J.-L., Jougla J.
Les effets indésirables du lithium
Masson, Paris, 1976
- Sälzer M.
Methodenvergleich verschiedener Tremoraufnehmer
Int. Z. angew. Physiol. 1972, 30, 292-301

- Sälzer M.
Untersuchung über die Reproduzierbarkeit
von Hand-Tremormessungen
Europ. J. appl. Physiol., 1973, 32, 71- 80
- Sälzer M., Rohmert W.
Untersuchung über das zeitliche Verhalten der
Handtremoramplitude nach Einnahme verschiede-
ner Pharmaka
Europ. J. appl. Physiol., 1974, 33, 13-22
- Sälzer M.
Modell zur Beschreibung des Tremors
Europ. J. appl. Physiol., 1975, 34, 19-31
- Schoppe K.J.
Das Motorische Leistungsserie-Gerät
Ein neuer Testapparat zur Messung feinmoto-
rischer Leistungen
Diagnostica, 1974, 20, 43-46
- Schou M.
Lithium in psychiatry - a review
In: Psychopharmacology, a review of progress
1957-1967 (ed: Efron D.H. et al.)
Government Printing Office, Washington D.C.,
1968
- Schou M.
Lithium als Psychopharmakon
Fortschr. Neurol. Psychiat., 1969, 37, 7
349-383
- Schou M., et al.
Pharmacological and clinical problems of
lithium prophylaxis
Brit. J. Psychiat. 1970, 116, 615-619
- Schou M.
Die Lithiumprophylaxe bei manisch-depressiven
Psychosen
Der Nervenarzt, 1971, 42, 1, 1-10
- Schou M.
The practical management of lithium treatment
Brit. J. of Hospital Medicine 1971 (b), 6, 1
- Schou M.
Heutiger Stand der Lithium-Rezidivprophylaxe
bei endogenen affektiven Erkrankungen
Der Nervenarzt, 1974, 45, 8, 397-418

- Schou M.
Lithiumbehandlung der manisch-depressiven
Krankheit
Thieme, Stuttgart - New York, 1980
- Schulte W., Tölle R.
Psychiatrie
Springer-Verlag, Berlin, 1977
- Steinbrecher W.
Über eine Methode der Objektivierung von
Tremorerscheinungen und deren therapeutische
Beeinflussbarkeit
Med. Welt, 1973, 24, 7, 237-240
- Steingrüber H.G., Lienert G.A.
Der Hand-Dominanz-Test
Verlag für Psychologie, Göttingen, 1971
- Stephens J.A., Taylor A.
The effect of visual feedback on physiological
muscle tremor
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.,
1974, 36, 457-464
- Stiles R.N., Randall J.E.
Mechanical factors in human tremor frequency
Journal of applied Physiology, 1967, 23,
3, 324-329
- Stiles R.N.
Frequency and displacement amplitude relations
for normal hand tremor
Journal of applied Physiology, 1976, 40,
1, 44-54
- Tyrer P.J., Bond A.J.
Diurnal variation in physiological tremor
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.,
1974 (a), 37, 35-40
- Tyrer P.J., Lader M.H.
Tremor in acute and chronic anxiety
Arch. Gen. Psychiatry., 1974 (b), 31, 506-509
- Vacaflor L., Lehmann H.E., et al.
Side effects and teratogenicity of lithium
carbonate treatment
J. Clin. Pharmacol., 1970, 10, 387-389
- Yap C.B., Boshes B.
The frequency and pattern of normal tremor
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.,
1967, 22, 197-203

Young R.R., Growdon J.H., Shahani B.T.
Beta-adrenergic mechanisms in action tremor
New England Journal of Medicine, 1975, 293,
950-953

Zilm D.H., Sellers E.M.
The effect of propranolol on normal physiologic tremor
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.,
1976, 41, 310-313

7. Anhang - Rohwerttabellen

Rohwerttabelle I

Nummer	Geschlecht	Alter	Einnahme- dauer (Mo)	(Li) Serum mval/l	(Li) Ery mval/l	Lithium- quotient	Präparat	Dosierung
1	w	35	32	1,03	-	-	Quilonum ret.	1-0-2
2	mm	28	11	0,60	0,28	0,47	Li- Duriles	1-0-1,5
3	w	51	28	1,05	0,66	0,63	Quilonum ret.	1-1-0-1
4	w	52	43	0,73	0,19	0,26	Quilonum ret.	2-0-2
5	mm	24	05	0,56	0,23	0,41	Quilonum ret.	1,5-0-1,5
6	w	52	15	0,86	0,44	0,51	Quilonum ret.	1,5-0-1
7	w	52	24	0,58	0,32	0,55	Quilonum ret.	1-0-1
8	w	55	44	0,80	0,43	0,54	Li-Duriles	2-0-2
9	w	39	32	0,31	0,17	0,55	Li-Duriles	1-0-2
10	w	53	42	0,61	0,23	0,38	Quilonum ret.	1-0-1,5
11	w	54	38	0,96	0,53	0,55	Quilonum ret.	1-0-1
12	w	57	31	1,01	0,58	0,57	Quilonum ret.	1,5-0-1,5
13	w	40	3	1,11	0,40	0,36	Hypnorex	1-0-2
14	w	45	51	0,83	0,59	0,71	Quilonum ret.	1-0-1,5
15	mm	52	58	0,88	0,45	0,51	Quilonum ret.	1,5-0-2
16	w	55	54	0,91	0,42	0,46	Quilonum ret.	1,5-0-1,5
17	w	34	18	0,69	0,36	0,52	Quilonum ret.	1-0-1,5
18	w	57	34	0,48	-	-	Quilonem ret.	1-0-1
19	m	29	12	0,91	0,34	0,37	Quilonum ret.	1-0-1,5
20	w	32	025	0,37	0,20	0,54	Hypnorex	1-0-1
21	w	48	84	0,64	0,33	0,52	Hypnorex	1-0-2
22	m	34	19	0,78	0,36	0,46	Quilonum ret.	1-0-1,5
23	w	51	08	0,92	0,66	0,72	Quilonum ret.	1-0-2
24	w	63	2	0,54	0,27	0,50	Quilonum ret.	1-0-1
25	w	53	07	0,91	0,47	0,52	Li-Duriles	2-0-2
26	m	35	63	0,74	0,28	0,38	Quilonum ret.	1,5-0-1,5
27	m	29	23	1,08	0,46	0,43	Quilonum ret.	2-0-2
28	m	38	16	0,94	0,49	0,52	Quilonum ret.	1,5-0-1,5
29	w	62	15	0,82	0,32	0,39	Quilonum ret.	1-0-1
30	m	26	40	0,87	0,35	0,40	Quilonum ret.	1-0-1,5
31	w	56	11	0,48	0,19	0,40	Quilonum ret.	1-0-1,5
32	m	39	41	0,53	0,16	0,30	Quilonum ret.	2-0-2
33	w	50	2	0,75	0,36	0,47	Quilonum ret.	1-0-1
34	m	56	39	0,73	0,33	0,45	Li-Duriles	2-0-3
35	w	48	60	0,78	0,27	0,35	Quilonum ret.	1,5-0-2
36	w	38	1	0,64	0,22	0,34	Quilonum ret.	1-0-1
37	m	43	4	0,43	0,15	0,35	Quilonum ret.	1-0-1
38	w	54	1	0,64	0,41	0,64	Quilonum ret.	1-0-1
39	w	45	34	0,88	0,39	0,44	Quilonum ret.	1-0-1,5
40	w	52	45	0,54	0,14	0,26	Quilonum ret.	1-0-2
41	m	36	32	0,74	0,27	0,36	Li-Duriles	3-0-3
42	w	24	7	2,08	1,56	0,76	Intoxikation	-

Rohwerttabelle II

Nr Zusatzmedikamente

1	Novothyral 1/2, Sequilar 21
2	Ø
3	Novadral ret. forte 2x1, Segontin 2x60 mg
4	Novodigal 2x1
5	Dociton 40 2x1/2
6	Ø
7	Ø
8	Ø
9	Ø
10	Dociton 80 2x1, Nepresol 2x1, Novodigal 2x1
11	Ø
12	Dipar ret. 50 mg, Adenylocrat-Digoxin-Trpf. 2x20
13	Ø
14	Ø
15	Euglucon 1x1
16	Dociton 40 3x1 1/2, Dusodril ret. 3x1, Digitromcardin 2x1
17	Ø
18	Ø
19	Ø
20	Haldol 24 mg, Neurocil 400 mg, Akineton ret. 2x1
21	Haldol 6 mg
22	Melleril 50 mg, Semap 20 mg / Woche
23	Haldol 5 mg, Neurocil 25 mg
24	Haldol 3 mg
25	Taxilan 300 mg
26	Haldol 1 mg
27	Leponex 100 mg
28	Neurocil 100 mg
29	Melleril ret. 60 mg, Lanicor 2x1/8 mg
30	Leponex 100 mg
31	Neurocil 100 mg
32	Semap 20 mg / Woche
33	Jatrosom 2x1, Tavor 1 mg, Dalmadorm 1x1
34	Jatrosom 1x1
35	Jatrosom 2x2
36	Tofranil 2x50 mg, Tavor 2,5 mg
37	Saroten 100 mg
38	Saroten 150 mg, Tavor 3x1 mg, Doryl 3x1
39	Saroten 125 mg, Tavor 2x1 mg
40	Jatrosom 1x1, Dalmadorm 1x1, Novodigal 1x1
41	Haldol 12 mg, Saroten 75 mg, Novothyral 1x1
42	Ø

Rohwerttabelle III

Fragebogen			Powerspektrumanalyse			
Nr.	subj. Tremor stärke	Mißem- pfindg.	Anzahl der pro Ableitung verwerteten 4x20-sec-Blöcke			
			R 1	R 2	H 1	H 2
1	-	-	4	3	5	3
2	-	-	3	3	4	4
3	-	-	6	5	6	6
4	7	6	4	4	2	4
5	0	0	4	4	4	3
6	-	-	3	4	3	3
7	3	0	3	1	3	4
8	0	0	3	4	4	4
9	0	0	3	2	4	2
10	4	2	3	2	3	3
11	4	8	4	4	4	4
12	4	0	4	4	4	3
13	-	-	2	4	4	4
14	7	8	4	4	4	4
15	-	-	4	4	4	4
16	7	0	3	4	4	4
17	7	8	4	2	4	3
18	0	0	4	4	4	4
19	3	2	-	-	-	-
20	-	-	4	4	1	1
21	-	-	3	4	4	3
22	-	-	5	5	4	5
23	-	-	3	3	2	2
24	-	-	4	4	4	4
25	4	6	3	3	2	3
26	0	0	4	4	4	-
27	0	0	4	4	4	4
28	0	-	4	4	4	4
29	22	18	3	2	3	4
30	7	6	3	4	4	4
31	0	0	4	4	4	4
32	1	2	-	-	-	-
33	-	-	3	2	3	3
34	2	0	4	4	3	4
35	15	14	4	3	2	4
36	0	0	4	4	3	4
37	8	-	3	2	3	3
38	29	-	4	4	4	4
39	17	24	4	2	4	4
40	-	-	-	-	-	-
41	-	-	4	4	4	3
42	-	-	4	4	4	4

Rohwerttabelle IV

Powerspektrumanalyse - Relative Ausprägungen - Ruhetremor								
Nr.	1. Ableitung				2. Ableitung			
	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32
1	2,0	21,9	26,3	44,3	1,3	24,7	23,1	46,1
2	1,4	23,4	42,0	29,1	1,4	19,6	48,2	28,2
3	0,5	5,5	63,2	27,9	0,8	9,0	53,2	33,8
4	1,8	25,3	31,0	38,0	1,5	4,2	17,9	75,0
5	1,9	50,9	27,1	15,5	1,5	67,5	19,1	7,4
6	1,1	36,1	43,7	12,4	6,6	19,7	38,6	13,8
7	1,0	10,4	75,6	9,3	1,8	13,6	59,9	15,0
8	0,4	24,5	54,9	15,0	0,5	38,0	45,6	9,7
9	1,4	41,3	32,2	15,9	3,9	28,9	34,3	17,8
10	3,3	20,3	35,8	35,8	4,7	22,8	39,5	27,8
11	1,2	42,0	36,2	16,7	1,6	42,9	37,9	10,6
12	-	2,9	24,7	70,7	-	6,5	61,0	29,8
13	0,6	30,8	47,1	17,3	2,8	23,5	51,9	17,3
14	1,6	32,8	41,4	19,6	1,5	29,3	44,4	19,3
15	1,2	37,5	40,3	16,5	0,9	29,8	29,8	36,4
16	1,4	21,2	43,7	29,9	0,7	29,0	41,5	24,0
17	2,1	41,8	32,6	19,2	2,3	36,4	36,4	20,7
18	0,8	25,1	17,3	53,9	2,6	39,1	27,7	25,6
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	1,3	11,0	50,5	33,9	1,3	16,8	53,9	24,7
21	1,2	29,4	34,1	30,9	2,3	35,5	38,5	18,1
22	0,9	24,6	50,1	19,6	1,3	47,8	39,0	5,9
23	1,4	15,6	46,5	33,2	2,3	18,8	50,6	25,0
24	1,3	14,5	68,6	13,2	0,6	5,2	37,8	54,7
25	1,1	14,7	39,3	41,2	3,8	40,2	32,5	18,6
26	2,7	37,8	27,4	25,8	4,4	12,5	65,8	11,3
27	1,4	46,9	26,9	16,2	-	8,6	62,7	22,1
28	1,0	46,4	36,0	10,5	0,7	36,4	41,9	15,8
29	1,8	37,8	29,5	24,2	1,7	44,9	27,6	18,7
30	4,7	41,8	25,6	25,6	4,5	50,8	21,7	20,3
31	1,3	27,6	49,0	17,2	2,7	17,4	45,7	26,7
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	1,1	13,3	38,3	44,5	1,7	23,5	49,8	21,7
34	1,1	5,0	43,1	48,9	0,9	6,2	47,5	43,2
35	0,6	8,5	28,4	60,6	0,6	6,9	43,3	46,2
36	0,8	34,0	55,7	6,9	4,7	36,2	45,9	9,6
37	1,0	24,9	38,2	32,7	3,0	27,1	32,1	34,2
38	0,8	17,3	47,0	30,5	0,9	21,3	43,1	29,5
39	2,4	35,8	31,0	21,7	1,6	39,4	32,1	20,9
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	1,1	9,6	29,2	57,4	1,5	15,2	46,7	30,7
42	1,3	63,5	22,7	5,5	0,7	13,3	73,2	6,2

Rohwerttabelle V

Powerspektrumanalyse - Relative Ausprägung - Haltungstremor								
Nr.	1. Ableitung				2. Ableitung			
	1- 375	4- 7,75	8- 1375	14- 32	1- 375	4- 7,75	8- 1375	14- 32
1	2,1	19,8	32,6	42,0	1,8	30,5	24,3	39,9
2	2,8	19,4	30,5	43,5	1,9	19,4	31,5	43,3
3	1,7	21,4	45,9	27,0	1,2	10,1	47,2	36,9
4	5,2	57,5	17,2	13,7	8,5	60,1	13,9	11,8
5	4,7	32,7	26,2	32,2	3,5	32,6	27,7	31,8
6	3,4	38,0	33,9	17,4	1,6	33,5	43,0	15,4
7	1,6	13,2	52,2	29,5	1,2	13,6	56,1	26,0
8	1,2	19,7	56,8	13,3	0,4	14,3	62,4	19,4
9	0,8	11,2	63,2	21,7	1,4	54,1	26,1	10,6
10	1,0	18,2	58,7	17,8	2,3	36,6	45,5	10,4
11	1,8	56,6	17,4	19,9	1,1	41,5	26,9	23,5
12	-	54,4	22,2	17,4	-	14,1	48,6	34,0
13	1,0	19,3	59,5	16,4	1,8	27,0	47,5	18,9
14	1,9	33,3	39,9	19,9	2,2	34,6	32,1	26,2
15	0,7	43,6	23,0	26,2	0,7	29,7	34,4	30,0
16	1,4	36,5	38,3	19,2	1,4	41,3	37,7	17,3
17	4,6	50,0	16,1	24,3	3,7	35,7	17,8	38,8
18	1,3	35,1	26,7	33,2	1,9	29,1	32,7	33,1
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	2,9	31,3	42,6	18,2	4,6	25,9	43,3	20,5
21	1,8	20,7	31,7	41,4	1,4	35,1	25,7	32,9
22	1,0	38,8	34,3	19,5	1,6	36,0	36,5	20,0
23	2,0	27,1	38,4	28,0	1,2	25,0	42,6	27,0
24	2,0	24,0	39,4	30,4	1,9	22,4	38,5	33,1
25	3,8	41,0	29,8	20,6	3,6	55,9	23,6	11,9
26	2,3	26,4	48,0	15,2	-	-	-	-
27	2,0	41,6	25,0	26,0	1,6	41,5	26,8	25,6
28	1,2	42,6	22,8	30,2	1,0	40,7	32,7	21,2
29	1,4	37,6	29,9	25,2	2,6	69,4	11,7	12,8
30	3,6	39,5	18,7	33,7	5,6	38,1	20,1	30,9
31	0,8	32,4	43,8	18,0	1,0	33,9	42,9	17,5
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	1,9	20,6	37,6	35,9	1,6	21,0	33,1	40,1
34	1,8	12,4	64,6	15,9	1,0	15,8	59,8	17,3
35	1,1	18,6	39,3	37,0	1,9	28,2	24,8	41,1
36	0,8	14,0	57,0	24,9	1,0	23,1	52,9	19,2
37	1,8	38,4	32,9	22,8	4,2	37,5	26,1	27,3
38	0,9	44,5	31,7	15,3	0,8	35,1	42,3	15,4
39	1,8	62,1	20,0	9,3	2,0	53,7	16,1	21,9
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	3,2	12,1	60,9	18,9	0,4	22,1	52,2	19,7
42	1,6	28,2	46,9	17,1	1,9	36,9	39,5	14,8

Rohwerttabelle VI

Powerspektrumanalyse - Dominante Frequenzen - Ruhetremor								
	1. Ableitung				2. Ableitung			
Nr.	1- 375	4- 775	8- 1375	14- 32	1- 375	4- 775	8- 1375	14- 32
1	3,3	7,6	8,1	19,3	3,4	7,8	8,0	23,2
2	3,5	6,0	9,3	17,1	3,8	7,3	11,5	15,2
3	3,3	7,4	10,2	14,9	3,0	7,7	10,2	19,8
4	3,4	7,3	9,3	18,7	2,1	7,3	9,9	22,6
5	3,4	6,9	8,4	17,8	3,4	6,4	8,2	17,6
6	3,2	7,5	8,1	16,5	1,0	6,9	8,4	18,3
7	2,5	7,8	11,0	14,5	1,0	6,8	11,3	14,8
8	3,3	6,3	9,0	18,0	2,3	7,2	9,1	20,8
9	3,7	7,5	8,0	18,4	1,5	7,3	8,0	20,6
10	2,8	7,0	10,6	20,6	2,5	6,6	10,3	17,1
11	3,7	7,2	8,5	15,3	3,7	6,9	8,8	17,6
12	-	7,8	9,3	17,8	-	7,6	10,1	17,6
13	3,4	5,9	8,3	27,6	2,3	5,9	8,6	29,0
14	3,3	7,4	9,8	20,3	3,4	7,6	9,3	15,6
15	3,5	7,1	8,9	23,2	3,7	7,6	8,6	27,4
16	3,3	7,3	9,8	19,7	3,3	7,7	9,2	18,1
17	3,4	7,2	9,4	20,4	3,5	7,4	10,3	23,6
18	3,3	6,8	9,7	16,6	3,3	6,9	9,9	14,6
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	2,6	6,2	12,6	16,6	3,2	6,3	11,5	20,0
21	3,3	7,6	8,3	20,4	3,5	7,5	8,5	16,1
22	2,1	7,6	9,6	18,6	3,7	7,3	8,9	16,8
23	3,3	6,4	10,3	16,4	2,8	5,5	11,6	15,8
24	3,5	6,1	10,4	15,8	3,7	6,5	10,5	22,3
25	2,2	6,8	10,4	19,3	3,5	7,8	8,8	19,3
26	2,3	7,4	8,3	25,8	1,3	6,1	9,6	23,6
27	1,1	7,4	8,1	20,8	-	7,8	9,3	26,8
28	3,7	7,6	8,1	15,8	3,7	7,6	8,8	15,3
29	3,4	7,8	8,4	15,9	2,8	7,3	8,0	27,4
30	1,5	5,8	10,2	27,3	1,9	6,5	10,7	29,6
31	3,4	6,5	9,2	22,0	3,6	6,8	9,1	25,9
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	3,3	6,4	10,1	16,8	3,5	6,7	10,0	16,3
34	1,9	6,9	11,9	19,9	2,3	6,0	11,1	18,8
35	2,9	7,2	9,1	20,5	2,5	7,8	9,7	21,8
36	2,6	6,0	10,1	27,8	2,5	5,8	10,1	27,6
37	3,4	6,2	8,8	20,4	3,5	6,6	9,1	19,9
38	3,4	7,7	9,4	19,8	3,4	7,6	9,1	15,6
39	1,1	7,7	8,4	18,5	3,8	7,6	8,5	15,1
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	2,8	7,1	8,8	20,8	3,1	7,5	9,1	23,6
42	3,8	6,7	8,4	20,8	2,9	7,6	8,4	23,9

Rohwerttabelle VII

Powerspektrumanalyse - Dominante Frequenzen - Haltungstremor								
	1. Ableitung				2. Ableitung			
Nr.	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32	1- 3,75	4- 7,75	7- 13,75	14- 32
1	3,0	7,6	10,9	20,8	3,8	7,2	9,6	15,8
2	3,2	7,6	9,5	22,4	3,3	7,7	9,1	21,4
3	3,5	7,6	10,7	20,7	3,5	7,5	13,6	14,7
4	3,6	6,1	8,5	18,9	3,8	6,4	8,3	15,0
5	3,2	7,7	8,6	20,9	3,2	7,7	8,4	20,8
6	2,5	7,6	8,7	23,3	3,7	7,0	8,5	20,2
7	3,3	7,4	10,5	22,8	3,0	7,1	9,8	14,8
8	1,4	7,8	8,4	16,0	3,6	7,6	8,9	16,8
9	3,6	7,3	9,6	18,5	3,6	7,4	8,0	22,1
10	2,7	6,3	9,6	14,3	3,4	7,5	9,4	14,6
11	3,7	6,6	8,5	16,4	3,6	7,1	8,0	16,6
12	-	7,2	8,3	16,9	-	7,5	10,5	16,5
13	3,4	7,1	9,8	18,8	2,9	7,5	9,0	19,1
14	3,3	7,7	9,2	26,8	3,3	7,7	9,3	23,2
15	3,3	7,1	8,1	24,9	3,6	7,4	8,3	22,9
16	3,5	7,6	8,6	21,9	3,3	7,6	8,3	21,9
17	3,7	7,1	8,3	23,6	3,5	7,3	8,2	30,9
18	3,7	6,5	8,2	17,8	3,3	7,1	9,8	19,1
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	3,5	7,8	9,3	14,5	3,7	7,5	12,8	14,0
21	3,0	7,4	8,7	18,2	3,7	7,6	8,0	18,3
22	3,1	7,7	8,6	22,2	3,1	7,7	8,7	19,3
23	3,5	7,6	10,0	15,6	3,3	7,6	10,6	15,3
24	3,6	7,7	9,9	18,7	3,4	7,6	10,1	27,4
25	3,4	7,3	8,1	15,1	3,7	7,3	8,3	20,3
26	2,5	7,6	9,1	30,3	-	-	-	-
27	3,5	7,5	8,1	24,6	2,6	7,2	8,1	27,0
28	3,5	6,5	9,9	14,9	3,3	6,4	8,2	14,3
29	2,9	7,3	8,6	15,8	3,6	6,0	8,0	15,4
30	3,6	7,3	9,4	15,0	3,6	7,5	8,1	17,5
31	3,7	6,8	8,6	28,1	3,6	7,3	8,6	23,8
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	3,5	7,6	10,9	16,5	3,6	7,5	9,8	17,6
34	1,8	7,7	9,1	21,5	2,7	7,6	8,9	22,7
35	3,6	7,7	9,8	17,4	3,6	7,3	8,3	17,0
36	3,4	7,1	10,2	15,1	3,4	6,8	10,1	14,4
37	3,6	7,1	8,8	20,3	3,7	7,5	8,8	21,3
38	3,7	7,7	8,1	16,4	3,6	7,4	8,6	16,3
39	3,7	7,3	8,0	19,9	3,6	7,4	11,0	20,4
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	2,6	7,7	9,6	29,2	3,5	7,6	8,7	27,3
42	3,1	7,7	9,0	27,3	3,2	7,7	8,4	23,9

Rohwerttabelle VIII

Ruhetremor - Standardabweichung d. relativen Ausprägung								
	1. Ableitung				2. Ableitung			
Nr.	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32
1	0,71	3,36	2,37	3,78	0,40	3,39	4,96	4,76
2	0,13	3,64	2,87	4,98	0,12	3,28	7,02	10,00
3	0,30	0,80	3,19	3,39	0,20	1,26	5,96	5,99
4	0,58	2,44	5,41	2,87	0,89	1,87	3,61	3,93
5	0,46	5,08	0,71	4,47	0,77	4,86	4,65	4,25
6	0,38	7,29	6,73	4,29	4,20	7,81	6,30	3,30
7	-	-	-	-	-	-	-	-
8	0,05	2,49	2,76	0,28	0,18	4,43	5,83	4,68
9	0,45	2,83	1,04	0,04	0,54	3,70	4,12	1,79
10	0,12	2,41	0,12	1,95	0,80	4,37	4,13	2,43
11	0,23	4,03	1,96	4,79	0,41	7,92	7,99	2,33
12	-	0,89	1,38	1,80	-	-	9,27	7,58
13	0,22	5,64	2,56	9,09	1,31	3,24	3,28	4,85
14	0,44	1,32	1,77	1,28	0,12	5,30	3,14	2,60
15	0,23	2,18	1,41	0,70	0,34	4,03	4,10	7,40
16	0,22	2,30	2,15	2,26	0,26	2,43	1,69	1,97
17	0,52	2,03	2,65	2,06	0,29	0,06	1,51	2,34
18	0,54	2,60	4,64	7,76	0,51	5,15	3,57	6,00
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	0,29	1,48	0,96	2,88	0,37	1,03	1,69	2,66
21	0,25	3,23	2,19	2,38	0,70	2,18	3,50	4,49
22	0,27	3,39	4,99	2,19	0,41	6,15	7,25	1,40
23	0,37	4,08	8,91	3,68	1,21	4,20	6,71	1,52
24	0,31	2,42	4,28	3,55	0,08	1,44	1,44	2,80
25	0,26	1,56	4,51	5,93	0,99	1,54	0,74	1,18
26	3,56	4,24	1,26	1,21	1,05	1,45	3,27	0,66
27	0,48	0,86	1,99	0,80	-	0,72	5,43	5,11
28	0,16	2,11	1,66	2,01	0,24	3,63	3,92	2,72
29	0,61	2,85	1,67	1,86	0,22	0,61	2,06	1,69
30	0,24	4,00	4,47	1,10	0,84	8,04	3,67	3,57
31	0,48	1,33	3,13	2,80	0,77	2,25	4,77	7,17
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	0,21	1,88	3,54	4,31	1,00	1,91	3,43	4,03
34	0,24	1,70	2,06	3,41	0,30	1,49	13,40	12,41
35	0,33	3,52	2,01	4,53	0,12	1,84	7,66	8,64
36	0,37	4,20	3,45	0,51	4,50	2,49	6,86	1,51
37	0,15	4,59	2,62	2,56	0,48	2,96	5,24	7,74
38	0,43	1,66	2,38	0,82	0,38	0,66	8,49	8,96
39	0,23	3,98	3,90	6,95	0,41	1,00	0,95	1,97
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	0,15	0,36	2,03	2,18	1,00	4,66	3,49	4,03
42	0,65	5,62	2,85	0,93	0,50	2,82	9,57	6,86

Rohwerttabelle IX

Haltungstremor - Standardabweichung d. rel. Ausprägung								
	1. Ableitung				2. Ableitung			
Nr.	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32	1- 3,75	4- 4,75	8- 13,75	14- 32
1	0,64	1,74	2,01	2,02	0,85	5,02	3,05	4,71
2	0,52	1,34	1,64	1,74	0,41	1,30	1,87	2,83
3	0,38	2,40	3,28	1,01	0,40	1,25	0,86	1,16
4	0,32	2,75	0,59	1,12	4,43	7,21	1,49	2,78
5	0,86	0,95	2,37	1,34	0,49	1,38	3,14	2,38
6	0,35	3,93	3,04	4,95	0,22	2,06	2,81	2,04
7	-	-	-	-	0,38	1,93	2,30	2,57
8	0,53	3,09	5,79	1,53	0,07	4,23	7,10	2,40
9	0,27	3,72	2,14	2,58	0,78	1,61	0,80	0,96
10	0,56	6,79	7,17	1,30	0,84	4,20	4,89	1,13
11	0,27	5,89	3,30	3,00	0,23	7,70	6,36	1,81
12	-	10,80	5,66	5,16	-	11,01	13,84	1,89
13	0,08	0,98	5,41	5,47	0,27	1,32	2,79	1,97
14	0,34	2,66	3,30	1,94	0,65	1,27	2,33	3,10
15	0,19	5,62	5,49	3,16	0,28	3,95	2,75	6,59
16	0,15	0,98	0,75	0,39	0,15	2,49	1,41	1,75
17	2,13	5,24	2,37	4,86	0,32	2,22	2,35	4,19
18	-	-	-	-	0,18	1,36	3,03	3,10
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-
21	0,94	8,54	3,80	7,88	0,19	2,18	4,74	3,66
22	0,34	4,13	5,36	2,34	0,84	3,81	6,39	2,22
23	0,88	0,14	0,98	1,99	0,53	1,74	5,61	6,82
24	0,24	0,85	1,99	1,94	0,33	1,87	1,66	1,72
25	1,39	4,14	1,78	5,20	-	-	-	-
26	0,82	3,73	6,45	3,89	-	-	-	-
27	0,28	2,24	3,40	2,19	0,23	2,40	2,56	2,01
28	0,35	9,34	6,00	5,47	0,15	8,27	4,90	2,89
29	0,17	1,57	1,77	1,52	1,22	19,83	8,48	10,71
30	1,39	4,51	2,78	1,54	1,16	2,28	1,43	0,78
31	0,18	2,44	1,67	0,74	0,49	4,87	6,22	0,99
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	0,16	3,71	2,28	3,83	0,13	0,74	0,43	1,28
34	0,67	4,23	5,70	2,12	0,32	3,04	2,92	2,28
35	0,23	0,02	4,70	3,97	1,14	8,41	3,80	11,16
36	0,36	1,94	4,60	3,40	0,43	1,18	1,46	1,26
37	0,33	2,64	3,58	1,28	1,37	3,85	1,66	1,97
38	0,33	4,08	2,60	1,52	0,39	2,65	3,45	0,73
39	0,73	2,76	3,08	0,83	0,59	4,83	2,56	5,04
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	4,12	2,58	4,84	5,70	0,06	4,57	6,42	1,32
42	0,48	1,67	6,28	6,26	0,67	2,57	7,49	5,04

Rohwerttabelle X

Ruhetremor - Standardabweichung d. dominanten Frequenz								
	1. Ableitung				2. Ableitung			
Nr.	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32
1	-	-	-	-	0,14	0	0	6,21
2	0,25	0,25	0,90	1,51	0	0,25	0,43	0,38
3	1,12	0,26	0,54	1,54	1,02	0,14	0,29	2,30
4	0,37	0,52	0,31	1,86	0,94	0,20	0,55	1,53
5	0,37	0,52	0,14	4,27	0,31	0,52	0,24	3,50
6	0,63	0,25	0,14	2,78	0	0,92	0,24	1,34
7	-	-	-	-	-	-	-	-
8	0,43	0,38	0,43	3,47	1,03	0,72	0,13	0,24
9	0,14	0,25	0	1,61	0,71	0,35	0	0,53
10	1,38	0,25	1,88	0,38	1,77	0,53	0,35	4,42
11	0	0,31	0,20	1,55	0	0,63	0,55	7,08
12	-	0	0,20	0,55	-	0,24	0,60	0,78
13	0,18	0,18	0	0,18	0,13	0,31	0,25	1,44
14	0,20	0,60	0,13	0,97	0,32	0,13	0,46	1,13
15	0,50	0,63	0,37	0,43	0,13	0,24	0,66	2,95
16	0	0,66	0,25	1,76	0,13	0,13	0,59	2,39
17	0,43	0,24	0,97	5,10	0,35	0,53	0,35	5,83
18	0,31	0,20	2,56	0,43	0	0,24	2,29	0,66
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	0,83	0,88	0,43	1,83	1,13	1,00	0,35	0,35
21	0,38	0,29	0,38	4,30	0,29	0,20	0,46	1,16
22	1,31	0,14	1,14	0,84	0,14	0,54	0,84	1,30
23	0,14	1,15	1,56	1,84	0,63	0,25	1,23	1,52
24	0	0,75	0,13	3,63	0	0,68	0,54	0,54
25	0,14	1,15	0,63	4,56	0,25	0	0	3,41
26	1,52	0,13	0,38	1,16	0,13	0,60	0,52	0,55
27	0,13	0,31	0,14	7,43	-	0,02	0,16	0,24
28	0	0,24	0,13	0,94	0	0,24	0,63	0,79
29	0,29	0	0,72	0,63	0	0,35	0	0,18
30	0	0	0,14	0	0,75	0,68	0,13	2,25
31	0,13	0,35	0,13	3,91	0,13	1,15	0,24	3,75
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	0,13	0,60	1,20	1,66	0,11	0,52	0,82	0,35
34	1,21	0,37	0,32	5,32	1,52	0,20	0,48	5,22
35	1,27	1,13	0,47	1,54	1,30	0	0,38	1,56
36	1,16	0,35	0,14	0	1,00	0,13	0,14	0,14
37	0,14	0,58	0,25	1,63	0	1,59	0,18	4,07
38	0,47	0,13	0,60	0,85	0,60	0,24	1,26	1,61
39	0,14	0,13	0,32	6,41	0	0,18	0,35	0,53
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	0	1,07	0,54	1,35	0,69	0,50	0,43	0,95
42	0	0,24	0,52	4,84	0,37	0,37	0,14	7,63

Rohwerttabelle XI

Haltungstremor - Standardabweichung d. dominanten Frequenz								
	1. Ableitung				2. Ableitung			
Nr.	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32
1	1,13	0,33	0,91	7,17	0	0,80	1,28	0,43
2	0,97	0,14	0,35	3,64	0,52	0,13	0,52	4,32
3	0,46	0,21	0,40	4,62	0,25	0,40	0,21	0,33
4	0,18	0,18	0,71	4,42	0	0,52	0,35	0,68
5	0,37	0	0,43	4,56	0,63	0	0,14	3,47
6	1,30	0,29	0,29	8,16	0,14	0,66	0,25	9,61
7	0,72	0,29	1,09	7,63	0,29	0,43	0,94	0,66
8	0,43	0	0,24	1,65	0,25	0,24	0,13	3,93
9	0,37	0,54	0,48	9,00	0,18	0,18	0	11,49
10	0,38	0,29	1,63	0,58	0,38	0,25	0,80	0,52
11	0	0,48	0,84	0,92	0,14	0,55	0	0,31
12	-	0,24	0,20	1,25	-	0,43	0,66	0,87
13	0,24	0,90	0,43	8,80	0,59	0,20	0,54	7,82
14	0,20	0	0,37	4,62	0,13	0	0,20	0,52
15	0,37	0,43	0,13	5,05	0,24	0,32	0,37	5,16
16	0,20	0,14	0,66	1,61	0,13	0,14	0,31	1,57
17	0	0,52	0,24	6,37	0,25	0	0,29	0,63
18	-	-	-	-	0,13	0,14	0,31	1,57
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0,20	0,47	1,05	1,97	0	0,14	0	5,20
22	0,63	0,13	0,14	2,40	1,19	0,11	0,57	3,61
23	0,35	0,18	0	0,18	0,71	0,18	3,36	0,35
24	0,14	0	0,25	8,71	0,63	0,25	0,43	0,78
25	0,18	0,71	0,18	0,53	0,14	0,38	0	5,51
26	1,46	0,14	0,13	0,55	-	-	-	-
27	0,35	0	0,25	5,27	1,03	0,37	0,14	4,04
28	0,35	0,29	2,56	0,88	0,37	0,13	0,13	0,35
29	0,14	0,52	0,63	0,43	0,24	0,35	0	1,40
30	0,14	0,37	2,59	0,68	0,24	0,20	0,14	5,38
31	0,13	0	0,48	7,42	0,13	0,54	0,66	6,39
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	0,20	0,25	0,72	1,47	0,18	0	0,35	0,53
34	0,52	0,14	0,29	8,23	0,99	0,24	0,24	6,65
35	0,18	0	1,06	0,18	0,24	0,43	0,50	1,37
36	0,38	0,52	0,63	1,46	0,43	0,83	0,32	0,55
37	0,14	0,52	0,66	3,28	0,14	0,25	0	1,26
38	0,13	0,13	0,13	1,76	0,14	0,37	0,25	1,24
39	0,13	0,24	0	0,83	0,14	0,14	0,25	0,32
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	1,31	0,13	0,32	3,01	0,25	0,29	0,63	2,84
42	0,48	0	0,54	3,91	0,66	0	0,31	1,42

Rohwerttabelle XII

Mittelwerte aus beiden Meßreihen - relative Power								
	Ruhetremor				Haltungstremor			
Nr.	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32
1	1,7	23,3	24,7	45,2	2,0	25,2	28,4	41,0
2	1,4	21,5	45,1	28,6	2,4	19,4	31,0	43,4
3	0,7	7,2	58,2	30,8	1,5	15,7	46,6	31,9
4	1,6	14,8	24,4	56,5	6,8	58,8	15,6	12,7
5	1,7	59,2	23,1	11,5	4,1	32,7	27,0	32,0
6	3,9	27,9	41,2	13,1	2,5	35,7	38,5	16,4
7	1,4	12,0	67,7	12,2	1,4	13,4	54,1	27,8
8	0,4	31,2	50,2	12,4	0,8	17,0	59,6	16,3
9	2,6	35,1	33,3	16,9	1,1	32,7	44,6	16,1
10	4,0	21,5	37,6	31,8	1,7	27,4	52,1	14,1
11	1,4	42,5	37,1	13,7	1,5	49,0	22,1	21,7
12	-	4,7	42,8	50,3	-	34,2	35,4	25,7
13	1,7	27,2	49,5	17,3	1,4	23,1	53,5	17,6
14	1,5	31,1	42,9	19,4	2,1	33,9	36,0	23,1
15	1,0	33,2	35,0	26,4	0,7	36,7	29,7	28,1
16	1,0	25,1	42,6	27,0	1,4	38,9	36,5	18,3
17	2,2	39,1	34,5	19,9	4,1	42,8	16,9	31,6
18	1,7	32,1	22,5	39,8	1,6	32,1	29,7	33,2
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	1,3	13,9	52,2	29,3	3,8	28,5	43,0	19,4
21	1,8	32,4	36,3	24,5	1,6	27,9	28,7	37,2
22	1,1	36,2	44,5	12,8	1,3	37,4	35,4	19,7
23	1,8	17,2	48,6	29,1	1,6	26,1	40,5	27,5
24	1,0	9,9	53,2	34,0	2,0	23,2	38,9	31,7
25	2,4	27,5	35,9	29,9	3,7	48,5	26,7	16,3
26	3,5	25,1	46,6	18,6	2,3	26,4	48,0	15,2
27	1,4	27,7	44,8	19,2	1,8	41,5	25,9	25,8
28	0,8	41,4	38,9	13,2	1,1	41,7	27,7	25,7
29	1,7	41,4	28,6	21,4	2,0	53,5	20,8	19,0
30	4,6	46,3	23,6	22,9	4,6	38,8	18,4	32,3
31	2,0	22,5	47,4	22,0	1,0	33,1	43,4	17,7
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	1,4	18,4	44,0	33,1	1,7	20,8	35,3	38,0
34	1,0	5,6	45,3	46,0	1,4	14,1	62,2	16,6
35	0,6	7,7	35,8	53,4	1,5	23,4	32,0	39,1
36	2,8	35,1	50,8	8,3	0,9	18,5	55,0	22,1
37	2,0	26,0	35,2	33,4	3,0	37,9	29,5	25,0
38	0,9	19,3	45,1	30,0	0,9	39,8	37,0	15,3
39	2,0	37,6	31,6	21,3	1,9	57,9	18,0	15,6
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	1,5	15,2	46,7	30,7	0,4	22,1	52,2	19,7
42	0,7	13,3	73,2	6,2	1,9	36,9	39,5	14,8

Rohwerttabelle XIII

Mittelwerte aus beiden Meßreihen - dominante Frequenz								
	Ruhetremor				Haltungstremor			
Nr.	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32	1- 3,75	4- 7,75	8- 13,75	14- 32
1	3,4	7,7	8,0	21,2	3,4	7,4	10,4	18,3
2	3,6	6,6	10,4	16,1	3,6	7,6	9,3	22,0
3	3,1	7,5	10,2	17,3	3,5	7,5	12,2	17,7
4	2,8	7,3	9,6	20,7	3,7	6,3	8,4	17,0
5	3,4	6,7	8,3	17,7	3,2	7,8	8,5	20,9
6	2,1	7,2	8,3	17,4	3,1	7,3	8,6	21,8
7	1,8	7,3	11,1	14,6	3,2	7,3	10,2	18,8
8	2,8	6,8	9,0	19,4	2,5	7,7	8,7	16,4
9	2,6	7,4	8,0	19,5	3,6	7,3	8,8	20,3
10	2,7	6,8	10,4	18,9	3,1	6,9	9,5	14,5
11	3,8	7,1	8,7	16,4	3,7	6,9	8,3	16,5
12	-	7,7	9,7	17,7	-	7,4	9,4	16,7
13	2,8	5,9	8,4	28,4	3,2	7,3	9,4	18,9
14	3,2	7,5	9,5	18,0	3,3	7,8	9,2	25,0
15	3,6	7,3	8,8	25,3	3,4	7,3	8,2	23,9
16	3,3	7,5	9,5	18,9	3,4	7,6	8,4	21,9
17	3,4	7,3	9,8	22,0	3,6	7,2	8,2	27,2
18	3,3	6,9	9,8	15,6	3,5	6,8	9,0	18,5
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	2,9	6,2	12,1	18,3	3,6	7,6	11,0	14,3
21	3,4	7,5	8,4	18,3	3,4	7,5	8,4	18,5
22	2,9	7,5	9,2	17,7	3,1	7,7	8,7	20,7
23	3,1	6,0	10,9	16,1	3,4	7,6	10,3	15,4
24	3,6	6,3	10,6	19,0	3,5	7,7	10,0	23,0
25	2,8	7,3	9,6	19,3	3,5	7,3	8,2	17,7
26	1,8	6,8	8,9	24,7	2,5	7,6	9,1	30,3
27	1,1	7,6	8,7	23,8	3,1	7,4	8,1	25,8
28	3,8	7,6	8,4	15,5	3,4	6,5	9,1	14,6
29	3,1	7,5	8,2	21,7	3,2	6,7	8,3	15,6
30	1,7	6,2	10,4	28,4	3,6	7,4	8,8	16,3
31	3,5	6,6	9,1	23,9	3,6	7,0	8,6	25,9
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	3,4	6,5	10,0	16,5	3,6	7,6	10,3	17,1
34	2,1	6,5	11,5	19,3	2,3	7,6	9,0	22,1
35	2,7	7,5	9,4	21,1	3,6	7,5	9,0	17,2
36	2,6	5,9	10,1	27,7	3,4	7,0	10,2	14,8
37	3,5	6,4	8,9	20,2	3,6	7,3	8,8	20,8
38	3,4	7,6	9,2	17,7	3,7	7,6	8,3	16,3
39	2,4	7,7	8,4	16,8	3,6	7,4	9,5	20,2
40	-	-	-	-	-	-	-	-
41	3,1	7,5	9,1	23,6	3,5	7,6	8,7	27,3
42	2,9	7,6	8,4	23,9	3,2	7,8	8,4	23,9

Rohwerttabelle XIV

Tremormetermessungen								
Patienten-Nr.	Anzahl der Meß- werte / Meßreihe				Mittelwert aller Meßwerte			
	Ruhetremor 1. Ableitg.	Ruhetremor 2. Ableitg.	Hal tungstr. 1. Ableitg.	Hal tungstr. 2. Ableitg.	Frequenz Ruhetremor (Hz)	Frequenz Hal tungstr. (Hz)	Amplitude Ruhetremor (cm s ⁻²)	Amplitude Hal tungstr. (cm s ⁻²)
13	2	2	2	2	6,45	8,45	3,61	13,30
14	2	2	2	2	7,58	7,55	4,64	24,81
15	2	2	2	2	7,75	7,83	6,70	24,16
16	2	2	2	2	8,33	7,30	5,90	15,75
17	4	5	6	5	7,34	7,13	16,92	24,85
18	6	6	4	-	8,08	7,43	25,89	80,77
19	2	2	2	2	7,78	6,95	12,41	53,19
28	2	2	2	2	7,18	7,45	7,96	17,32
29	2	2	2	2	7,10	6,20	3,59	114,00
30	2	2	2	3	6,23	6,43	5,93	67,70
31	5	6	6	6	8,20	7,70	9,54	22,70
32	2	2	2	2	7,43	7,38	8,61	22,45
37	2	2	2	3	7,90	7,51	4,61	60,23
38	2	2	2	2	8,58	7,68	15,57	121,92
39	6	5	4	6	8,28	6,75	14,22	522,24
40	2	2	2	2	9,78	8,40	16,58	64,53
42	6	6	4	5	8,12	7,48	11,74	79,32

Rohwerttabelle XV

Tremormeter - Mittelwerte der einzelnen Messreihen								
	Dominante Frequenz (Hz)				Amplitude (cm s ⁻²)			
Nr.	R 1	R 2	H 1	H 2	R 1	R 2	H 1	H 2
13	6,4	6,5	8,7	8,2	3,7	3,5	12,9	13,7
14	7,6	7,6	7,6	7,5	5,7	3,6	22,3	27,3
15	7,7	7,9	7,5	8,2	7,7	5,7	26,8	21,5
16	8,7	8,1	7,4	7,3	4,4	7,5	16,4	15,1
17	7,4	7,2	7,1	7,2	15,9	17,9	21,9	27,8
18	9,0	7,2	7,4	-	31,3	20,5	80,8	-
19	8,9	6,6	7,0	7,0	14,3	10,6	52,5	53,8
28	7,1	7,3	7,5	7,4	7,7	8,2	16,8	17,9
29	7,2	7,0	6,7	5,8	4,0	3,2	130,4	97,6
30	6,5	6,0	6,4	6,5	6,6	6,0	50,1	85,3
31	8,2	8,1	7,6	7,8	9,7	9,4	23,5	21,9
32	8,0	6,9	6,9	7,9	8,8	8,4	24,2	20,7
37	8,2	7,6	7,8	7,3	4,5	4,7	36,4	84,0
38	8,7	8,5	7,5	7,9	17,0	14,2	127,7	116,2
39	7,7	8,8	6,7	6,8	20,0	8,5	439,2	605,3
40	9,4	10,2	9,1	7,8	12,7	20,5	40,3	88,8
42	7,0	8,1	7,9	7,5	7,8	11,7	88,5	79,3

R1 = Ruhetremor, 1. Ableitung
 R2 = Ruhetremor, 2. Ableitung
 H1 = Haltungstremor, 1. Ableitung
 H2 = Haltungstremor, 2. Ableitung

Rohwerttabelle XVI

Tremormeter - Standardabweichung								
Nr.	Dominante Frequenz				Amplitude			
	R 1	R 1	H 1	H 2	R 1	R 2	H 1	H 2
13	0,7	0,6	0,3	-	0,5	0,2	12,9	13,7
14	0,1	0,4	0,3	0,3	1,3	0,4	6,2	6,4
15	0,4	0,2	0,3	0,1	0,3	1,4	8,0	1,4
16	0,2	0,1	0,1	0,4	0,2	0,4	0,2	3,4
17	0,4	0,3	0,3	0,4	0,7	1,6	1,5	5,2
18	0,4	0,5	0,2	-	1,6	5,3	3,9	-
19	1,1	0,3	0,2	0,4	1,3	1,0	2,6	2,1
28	0,1	0,1	0,1	-	0,7	0,3	3,0	0,3
29	0,4	-	0,2	0,2	0,6	0,3	23,8	21,4
30	0,4	0,1	-	0,3	1,6	0,3	8,7	32,4
31	0,4	0,4	0,2	0,4	0,6	0,3	1,1	2,3
32	0,6	0,9	1,1	0,5	1,3	0,9	5,7	1,9
37	-	-	0,2	0,9	0,1	1,1	4,6	11,5
38	0,1	0,1	0,4	-	0,1	1,8	44,7	16,1
39	0,2	0,3	0,2	0,1	3,0	1,2	63,1	51,3
40	0,7	0,4	0,5	0,2	0,8	9,3	0,2	12,1
42	0,3	0,2	0,1	0,1	0,6	0,5	26,2	27,9

Lebenslauf

Am 25. Mai 1954 wurde ich als zweites Kind des Bäckermeisters Friedrich Schmidt und seiner Ehefrau Maria in Augsburg geboren.

Von 1960 - 1966 besuchte ich die Ludwig-Bauer-Volksschule in Augsburg und trat anschließend an die Realschule des A.B. von Stettenschen Instituts in Augsburg über, an der ich 1970 die Mittlere Reife erwarb. Nach Absolvierung einer Übertrittsklasse wechselte ich an das Jakob-Fugger-Gymnasium in Augsburg und legte dort 1974 die Reifeprüfung ab.

Vom Wintersemester 1974/75 bis zum Wintersemester 1980/81 studierte ich Humanmedizin an der Universität München und erhielt am 11.6.1981 die Approbation als Arzt.

Seit Oktober 1981 arbeite ich als Assistenzärztin in der anästhesiologischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Memmingen.

